

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939 N° 36

L'INTOXICATION PAR LE TRICHLORÉTHYLÈNE

Etude Expérimentale et Clinique

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Décembre 1938

PAR

CHARLES-ALBERT-PASCAL NUN

Élève du Service de Santé de la Marine

Ancien Préparateur de Médecine Légale

Né à BIZERTE (Tunisie), le 9 Juillet 1914

Examineurs de Thèse

{	MM. LANDE, professeur	} <i>Président</i>
	R. SIGALAS, professeur.....	
	De GRAILLY, agrégé.....	} <i>Juges</i>
	DERVILLÉE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. CASTERA

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939 N° 36

L'INTOXICATION

PAR LE

TRICHLORÉTHYLÈNE

Etude Expérimentale et Clinique

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Décembre 1938

PAR

CHARLES-ALBERT-PASCAL NUN

Élève du Service de Santé de la Marine

Ancien Préparateur de Médecine Légale

Né à BIZERTE (Tunisie), le 9 Juillet 1914

Examineurs de Thèse

{	MM. LANDE, professeur	} <i>Président</i>
	R. SIGALAS, professeur	
	De GRAILLY, agrégé	} <i>Juges</i>
	DERVILLÉE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. CASTERA

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



Doyen. M. MAURIAC
Assesseur. M. LABAT
Doyen honoraire. M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE,
RIVIERE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC	Clinique chirurgicale, infan-	
Clinique chirurgicale.....	DUPERIE	tile et orthopédie.....	ROCHER
Clinique chirurgicale et gyné-	PAPIN	Clinique médicale des mala-	
cologie.....	GUYOT	dies des enfants.....	CRUCHET
Pathologie et thérapeutique		Chimie biologique et médi-	
générales.....	CARLES	cale.....	N.
Clinique d'accouchements....	ANDERODIAS	Physique médicale et phar-	
Anatomie pathologique et mi-		maceutique.....	WANGERMEZ
croscopie clinique.....	DAMADE	Médecine coloniale et clini-	
Anatomie.....	VILLEMEN	que des maladies exoti-	
Anatomie générale et histolo-		ques.....	BONNIN
gie.....	G. DUBREUIL	Clinique des maladies cuta-	
Hygiène.....	LEURET	nées et syphilitiques.....	PETGES
Médecine légale et déontolo-		Clinique des maladies des	
gie.....	LANDE	voies urinaires.....	DUVERGEY
Electroradiologie et clinique		Clinique des maladies ner-	
d'électricité médicale.....	RECHOU	veuses et mentales.....	ABADIE
Chimie.....	CHELLE	Clinique d'oto-rhino-laryngo-	
Botanique et matière médi-		logie.....	PORTMANN
cale.....	GOLSE	Toxicologie et hygiène appli-	
Pharmacie.....	DUPOUY	quée.....	LABAT
Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL	Hydrologie thérapeutique et	
Médecine expérimentale.....	AUBERTIN	climatologie.....	CREYX
Clinique ophtalmologique....	TEULIERES	Clinique odonto-stomatolog..	DUBECQ

LACOSTE (Histologie); PERY (Obstétrique); PERRENS (Maladies mentales);
PAPIN (Chirurgie générale); R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles);
JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie.....	N.	Chirurgie générale.....	MASSE
Anatomie.....	DUFOUR	Obstétrique.....	DARGET
Physiologie.....	FABRE	Ophthlalmologie.....	RIVIERE
		BEAUVIEUX	
		DESPONS	
		Oto-rhino-laryngologie.....	JOULIA
		Dermatologie et syphilogra-	WANGERMEZ
		phie.....	
		Physique médicale.....	VITTE
		Chimie générale pharmaceu-	
		tique et toxicologie.....	

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie.....	FABRE	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS
Médecine opératoire.....	PAPIN	Physique médicale et phar-	
Accouchements.....	RIVIERE	maceutique.....	WANGERMEZ
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET	Médecine légale.....	DERVILLEE
Ophthlalmologie.....	CABANNES (en congé)	Urologie.....	DARGET
Puériculture.....	FAUGERE	Botanique.....	GIRARD
Pharmacie chimique.....	VITTE	Bactériologie.....	MOUREAU
		Législation pharmaceutique..	POPLAWSKI

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre
et les infirmes. MM. N

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE — A MA SŒUR

*en témoignage d'affection
et de profonde reconnaissance*

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
P. DERVILLEE

Chargé du Cours complémentaire de Médecine légale
Chef du Laboratoire de Médecine légale

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SIGALAS

*Chargé du Cours complémentaire de Zoologie
et de Parasitologie*

Chef des Travaux de Zoologie et de Parasitologie

*Directeur du Laboratoire maritime
de l'Ecole des Hautes Etudes de Paris*

Directeur de la Station biologique d'Arcachon

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction Publique

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales*

Commandeur de la Légion d'Honneur

Officier du Mérite Maritime

Officier de l'Instruction Publique

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LANDE

*Professeur de Médecine légale
et de Déontologie à la Faculté de Médecine
de Bordeaux*

Directeur de l'Institut médico-légal de Bordeaux

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction Publique

AVANT-PROPOS

Nous ne voulons pas aborder le sujet de notre thèse sans avoir, au préalable, exprimé nos remerciements à tous ceux qui, d'une façon ou d'une autre, ont contribué à son élaboration.

Nous remercions tout d'abord notre maître, le Professeur Lande, qui nous a fait l'honneur de nous accueillir dans son laboratoire et n'a cessé, durant les deux années passées à ses côtés, de nous prodiguer les marques de bonté et d'encouragement. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre profonde et affectueuse reconnaissance.

M. le Professeur Raymond Sigalas, avec sa bienveillante cordialité, nous a aidé, au cours de ses visites au laboratoire, de ses précieux conseils et a veillé à l'élaboration de ce travail. Qu'il nous permette de lui exprimer notre gratitude et notre respectueuse sympathie.

Nous remercions vivement M. le Professeur agrégé Dervillée, qui a guidé nos premiers pas dans les travaux de laboratoire et dont la haute compétence nous a été d'un grand soutien tout au long de nos expériences.

Nos remerciements vont également à M. le Professeur agrégé De Grailly, qui a bien voulu se charger des examens anatomo-pathologiques, et à M. Castets, qui a mis à notre service sa science de la chimie.

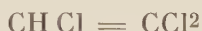
Enfin, nous ne terminerons pas sans remercier nos camarades du Laboratoire de Médecine légale et, en particulier, G. Prudhomme et J. Guérin, qui nous furent d'un précieux secours tant au cours de nos expériences que par leurs connaissances des langues étrangères.

CHAPITRE PREMIER

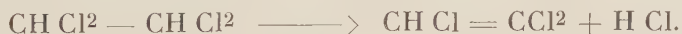
DONNÉES GÉNÉRALES

PREPARATION

Le trichloréthylène ou trichlorure d'éthylène ou éthylène trichloré a pour formule



La formation du trichloréthylène avait été observée par Berthelot et Jungfleisch en faisant agir une solution d'hydroxyde de potassium sur le tétrachloréthane. Sur ce principe sont basés les procédés industriels actuels de préparation : soit l'action de la chaleur sur le tétrachloréthane, soit le traitement à chaud de ce produit par un alcali (oxyde de calcium, solution aqueuse d'ammoniaque, lait de chaux...) ou par l'eau en présence de fer, d'aluminium ou de zinc. Selon un procédé plus récent (Durrans 1930) il est obtenu par passage de tétrachloréthane sur de la ponce, du charbon de bois ou du gel de silice chauffé à 500° C. De toutes façons, la réaction consiste en la perte d'une molécule d'H Cl.



Le tri, se condensant dans un serpentin refroidi, se sépare de l'HCl.

PROPRIETES

Le tri, hydrocarbure halogéné de la série grasse, est un liquide incolore, mobile, à odeur douceâtre et à saveur voisine de celle du chloroforme. Ses constantes physiques sont les suivantes :

Densité à 15° : 1,47;

Point d'ébullition : 87-88° à 76 cm. de Hg.;

Chaleur de vaporisation : 56°;

Point de congélation : — 73°;

Chaleur spécifique : 0,228.

Très soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, le benzène, il est par contre peu soluble dans l'eau : 100 cm³ d'eau à 25° dissolvent 0 gr. 16. C'est un excellent dissolvant des corps gras, caoutchouc, résines, gommes, essences végétales. Il dissout également certains alcaloïdes : codéine, nicotine..., l'acétyl-cellulose (en présence de cyclohexanol), mais il n'agit pas sur le nitrate de cellulose.

Ininflammable et ne formant pas avec l'air de mélange détonnant, il possède la propriété, quand on ajoute ses vapeurs à des mélanges gazeux explosifs, d'empêcher ou d'abaisser leur limite d'inflammabilité.

Le tri bout sans décomposition. Il ne commence à se décomposer qu'à 125°. Il est relativement stable. Cependant, en présence d'impuretés, de l'humidité et de l'oxygène de l'air et sous l'action de la lumière, il se décompose partiellement en donnant : phosgène, acide chlorydrique et oxyde de carbone. Aussi emploie-t-on des stabilisateurs pour empêcher ces réactions d'oxydation.

Très stable aussi en présence d'acides, d'alcalis dilués et de chaux, il donne par contre, quand il est chauffé avec la lessive alcaline concentrée, de l'éther dichlorovinyle.

Le tri n'attaque pas les métaux usuels : fer, cuivre, plomb, zinc..., ce qui explique son emploi dans l'industrie métallurgique.

CHAPITRE II

USAGES - SOURCES DE DANGER - TOXICITÉ

USAGES

A. — *Emplois industriels.*

A l'heure actuelle, le tri est le plus utilisé de tous les solvants chlorés dérivés de l'acétylène. Ceci est dû à ses nombreuses qualités : grand pouvoir dissolvant, stabilité, ininflammabilité, constante thermique faible. Comme, de plus, il n'attaque pas les métaux usuels, on voit le grand rôle qu'il peut tenir dans l'industrie.

a) AGENT D'EXTRACTION. — Extraction des huiles et graisses animales et végétales : suif d'os, huiles de poissons, huiles d'arachides, de coton, de ricin, huiles de tourteaux, de pépins de raisin, etc... Pour l'huile de ricin, l'emploi du tri est excellent puisque le rendement est voisin de 100 %. En effet, à l'encontre des hydrocarbures, il la dissout très rapidement et empêche la fermentation acide de l'huile laissée au contact des coques. Le tri permet en outre l'extraction de l'huile des substances fortement hydratées contrairement aux solvants ordinaires. Michaelis a montré l'emploi avantageux du tri par rapport au sulfure de carbone sur des tourteaux d'olives.

Extraction de certains principes végétaux : caféine, nicotine, etc...

Extraction de certains principes végétaux : caféine, nicotine, etc...

Il est également utilisé dans de nombreuses industries chimiques : récupération du phénol dans les eaux résiduaires, purification des explosifs, etc...

b) AGENT DE NETTOYAGE. — Le tri a pris une place importante pour le dégraissage des métaux, surtout avant galvanisation et vernissage, et cela aussi bien dans la grosse métallurgie que dans la fine. Le décapage des métaux est la principale des opérations industrielles d'utilisation du tri, en particulier en Allemagne (Stüber). C'est d'ailleurs dans cette branche industrielle que l'on a relevé le plus grand nombre d'intoxications.

1. Nettoyage à sec des vêtements. — Il permet un nettoyage rapide, excellent, n'altérant pas les couleurs. Son ininflammabilité lui donne là un avantage considérable sur la benzine, le sulfure de carbone. Un autre gros avantage, pratique, sur les hydrocarbures : pour le tri, les opérations de lavage et d'essorage se font dans le même appareil entièrement clos, retenant les vapeurs du solvant.

2. Nettoyage et régénération des chiffons gras industriels.

3. Détachage des pièces dans les industries de textiles.

4. Nettoyage des caractères et cylindres dans l'industrie polygraphique.

5. Nettoyage des verres et lentilles en optique.

6. Lavage des cheveux, nettoyage et désinfection des instruments de coiffure.

c) SOLVANT. — Il est surtout employé pour la dissolution ou la dilution du goudron, des résines, de la poix, du caoutchouc, de l'acétylecellulose. Il entre : dans la composition des couleurs et vernis, d'enduits protecteurs, de revêtements intérieurs de récipients divers, de peinture anti-rouille, de mordants pour les meubles, etc... — dans

la préparation des colles spéciales pour les chaussures (semelles de crêpe) — dans la fabrication des encres d'imprimerie où il remplace avantageusement le toluène — dans l'industrie savonnaire. Le pouvoir détersif des savons est augmenté de façon appréciable par l'addition de 15 à 20 % de tri.

Il a été également employé dans la lutte contre les moustiques comme solvant d'un mélange : hexachloréthane et talc (May, 1936).

d) AGENT DE SYNTHÈSE. — En 1917, Simon et Chavanne ont découvert que l'action de l'acide sulfurique sur le tri vers 160-190° produit de l'acide monochloracétique, très utilisé dans l'industrie des colorants artificiels. Par cyanuration, puis saponification, l'acide monochloracétique conduit à l'acide malonique.

B. — *Agent thérapeutique.*

1. ANTHELMINTHIQUE. — L'utilisation du tri est basée d'une part sur son action toxique et d'autre part sur sa minime action locale irritante pour ceux qui l'emploient. Il agit surtout sur les ascaris. Gasq a montré que l'efficacité anthelminthique des dérivés chlorés varie avec leur solubilité dans l'eau. Quant à la toxicité pour l'hôte, elle est plus grande avec les dérivés saturés (Tétrachloréthane, Pentachloréthane) qu'avec les dérivés possédant une liaison éthylénique (Trichloréthylène, Tétrachloréthylène). Le tri est également utilisé contre les insectes, pour la désinfection du sol, contre les parasites pour la conservation des œufs, etc...

2. TRAITEMENT DES NÉVRALGIES FACIALES. — Utilisé pour la première fois en 1916, par Plessner, à la dose de 20 à 30 gouttes inhalées 3 fois par jour. Sur 14 cas traités, il obtint 85 % de guérison. Depuis, 163 autres cas ont été rapportés. Kulinkampf (1925) a essayé le tri sur plusieurs

de ses malades : il n'a produit aucun résultat. Voici la statistique qu'établit Glaser en 1931 :

Nombre total de cas traités, 177 (Plessner, Kramer, Magunna, Seelert, etc...);

Pourcentage de guérison complète (y compris les cas de Plessner) : 25 %;

Pourcentage de guérison partielle (y compris les cas de Plessner) : 44 %.

Contrairement aux cas originaux rapportés par Plessner, aucun des malades traités par le tri ne montra ensuite d'anesthésie du trijumeau. La question de l'anesthésie cornéenne reste encore débattue. Seelert préférait la voie buccale comme mode d'administration : 3 capsules gélatinisées de 0 gr. 25, 2 ou 3 fois par jour.

Bendzula (1925) estimait que les résultats étaient plus sûrs et plus rapides par inhalation.

3. TRAITEMENT DE L'ANGINE DE POITRINE. — La thérapeutique par le tri, encore peu connue en France, mériterait, semble-t-il, d'y être essayée. Dans d'autres pays, ce produit est utilisé pour le traitement de l'angine de poitrine depuis 1934.

Krantz a rapporté 20 cas traités par le tri : 18 malades ne présentèrent plus de crises, les 2 autres obtinrent seulement un soulagement. Il a attribué les bons résultats obtenus par ce traitement à une vaso-dilatation des artères coronaires.

En 1934 et 1935, Carr, Schmidt, Harné et Krantz expérimentèrent le tri sur des batraciens et des chiens, étudiant surtout l'effet du produit sur la circulation coronarienne. Ils conclurent que le tri n'exerçait aucune influence spécifique sur la circulation coronarienne et ils attribuèrent les améliorations cliniques à une action réflexe. Love, en 1936-1937, a recherché l'action du tri dans la prévention des crises d'*angor pectoris*; 27 malades furent traités par 3 inhalations quotidiennes de 1 cm³ du produit. Sur 6 malades atteints d'angine de poitrine sans autre lésion cardiaque, 3 furent nettement soulagés. Quant aux 21 au-

tres malades, hypertendus et artérioscléreux, 8 d'entre eux virent leurs crises disparaître, 7 furent soulagés, les autres n'obtinrent aucun résultat.

4. EMPLOI DU TRI COMME ANESTHÉSIQUE ET ANALGÉSIQUE. —

Utilisé seulement aux Etats-Unis comme anesthésique général, le tri employé est différent de celui utilisé pour le traitement de la névralgie faciale, et ne contient pas de corps stabilisant. Jackson, Strikes, Goldblatt et Warm ont décrit l'action du produit dans un rapport portant sur 300 cas d'anesthésie et d'analgésie. Ce rapport relate, de plus, 25 anesthésies pour des cas de petite chirurgie, 25 pour des cas dentaires et 198 pour des cautérisations cervicales. Jackson a décrit pour l'administration du tri une instrumentation spéciale. On débute par un mélange très dilué du produit dans l'air et on augmente progressivement et assez lentement jusqu'à une concentration moitié tri, moitié air. Sur ces 300 cas, aucune lésion post-anesthésique ne fut observée. On ne signala, en particulier, aucun cas d'anesthésie du trijumeau ou de névrite optique.

5. LE TRI DANS LE NETTOYAGE DES PLAIES. —

Trumper, Thelwall et Taylor rapportent un nombre considérable de cas de coupures, brûlures, lacérations et toutes plaies sales et graisseuses traitées par le tri sans souci de l'étendue ou de la gravité des plaies.

« Il peut être établi, disent-ils, que l'emploi du tri a, ni retardé la guérison, ni prédisposé à la suppuration ». Le tri n'a, cependant, presque aucun pouvoir antiseptique, excepté s'il est émulsionné avec de l'eau. Après nettoyage de la plaie au tri, il est conseillé de continuer le traitement avec un antiseptique, dont l'efficacité ne semble d'ailleurs pas être modifiée. Le trichloréthylène appliqué fréquemment et pendant de longues périodes n'attaque pas les téguments, ainsi que le montra l'usage habituel du savon au tri pendant 2 ans. Les ouvriers qui l'em-

ployaient étendaient ensuite sur la peau un mélange de lanoline et d'huile de graines de coton pour remplacer la graisse qui avait été enlevée.

6. LE TRI EN OPHTALMOLOGIE. — Hildesheimer a introduit le médicament en ophtalmologie contre la kératite, le blépharospasme, etc... Il a observé une diminution de sensibilité de la cornée. Bab n'a pas confirmé ce fait. L'usage de ce médicament a été étendu aux maladies douloureuses du nez et des sinus (Braun, Blumenthal), des dents (Portmann, Wassmund), ainsi qu'au traitement de la cholélithiase et d'autres symptômes douloureux abdominaux. Dans ces cas, l'effet obtenu est à rapporter à l'action narcotique du tri.

Sources de danger

L'utilisation de plus en plus étendue du tri expose à des dangers dont la fréquence est augmentée en raison de la confiance des usagers qui, se basant sur son inflammabilité et sur le fait qu'il n'explose pas, le considèrent comme inoffensif et ne prennent souvent pas les précautions indispensables à sa manipulation. Or, le tri est très volatil et, de plus, se décompose sous certaines conditions. Son emploi industriel constitue la plus grosse source de dangers.

Opérations effectuées. — Appareils utilisés.

1. DÉGRAISSAGE DES MÉTAUX. — Opération très dangereuse par suite de l'emploi du tri au voisinage de son point d'ébullition pour augmenter sa puissance de décapage.

— Appareils ouverts : cuves contenant du tri jusqu'à une certaine hauteur, les objets étant, théoriquement, secs en arrivant au niveau supérieur. Pour éviter le dégagement et la dispersion des vapeurs, ces appareils sont munis de serpentins refroidisseurs ou de bouches d'aspiration. Mais

ces procédés semblent n'avoir qu'une efficacité très relative. En outre, la grosse concentration de vapeur à la partie supérieure du récipient ralentissant le séchage, les pièces sont fréquemment sorties alors qu'elles sont encore humides (Stüber).

— Appareils semi-fermés : identiques aux précédents, mais avec adjonction à la partie supérieure d'une hotte munie d'une porte de service pour l'introduction des paniers laveurs. L'aspiration localisée aboutit ici à un meilleur résultat.

— Appareils entièrement clos : actuellement, en France, 2 types d'appareils sont utilisés :

a) Appareils à marche discontinue. — Les pièces à dégraisser sont mises dans un appareil clos en contact avec les vapeurs de tri qui, se condensant, ruissellent sur leur surface froide. Le dégraissage étant terminé, un tube réfrigérant condense le bain de vapeur et les pièces sortent sèches de l'appareil.

b) Appareils à marche continue. — Un transporteur assure la manutention des pièces qui traversent une atmosphère de vapeurs de tri produites par un chauffage quelconque (électricité, gaz). A l'entrée et à la sortie, deux serpentins réfrigérants arrêtent les vapeurs de solvant. Des jets de tri liquide, agissant mécaniquement, permettent de plus d'enlever les poussières des pièces. Le même appareil joue donc le double rôle de transporteur et de dégraisseur. A noter le danger résultant du nettoyage des appareils ayant renfermé du tri; celui-ci, restant dans les boues et les saletés, se dégage au moment du nettoyage et suffit à provoquer des intoxications mortelles.

2. NETTOYAGE A SEC. — Les machines fonctionnant au tri ont, sur celles utilisant les solvants inflammables, l'avantage de pouvoir effectuer les opérations de lavage et d'essorage dans un même appareil étanche, ce qui per-

met une diminution considérable des émanations. Beaucoup de ces appareils comportent un système de récupération, aux charbons actifs, du tri déjà employé.

3. EXTRACTION. — On peut prendre comme type l'extraction de l'huile des grignons d'olive. Le solvant est introduit à vitesse réduite jusqu'à pénétration complète de la masse des grignons placée dans l'extracteur. Puis, le liquide huile-solvant est évacué dans un distillateur ordinaire d'où les vapeurs vont dans un condenseur. La récupération du tri encore retenu par la masse des grignons est obtenue par l'introduction de vapeur à des pressions variables dans l'extracteur.

Action toxique

Prenant la toxicité du tétrachlorure de carbone pour unité, Lehmann, puis Kohn-Abrest ont classé les dérivés chlorés du carbone dans l'ordre suivant : éthylène perchloré : 1, 6; éthylène trichloré : 1, 7; puis viennent chloroforme, éthane pentachloré, etc... D. Matruchot (1937) a établi un tableau comparatif des toxicités à doses égales, basé sur un seul point de vue : intoxication aiguë avec des teneurs de 130 à 150 mmgr. par litre. Il obtient par ordre de toxicité croissante : tri, 1; CCl_4 , 2, 4; Benzol 90, 2, 7.

Dans un tableau où il étudiait les toxicités monophasique et biphasique des dérivés chlorés du carbone, Lehmann (1911) supposait que l'action nocive croissait en intensité dans la même proportion que la teneur en tri; de plus, il semblait considérer le pouvoir toxique et le pouvoir narcotique comme nettement liés l'un à l'autre. Pour Matruchot, il n'en est rien; cet auteur opposant, comme preuve, la haute toxicité du dichloréthylène asymétrique à son faible pouvoir narcotique, a dressé un

tableau de toxicité relative à la tension de vapeur pour des teneurs correspondant à 33 % de vapeur saturante à 20° :

Perchloréthylène, 1;
Trichloréthylène, 2;
Benzol 90, 5;
Dichloréthylène, 9;
Tétrachlorure de carbone, 16,4;
Chloroforme, 24,6.

Matruchot explique en partie cette discordance par le fait qu'il employa un produit infiniment moins toxique que celui utilisé par Lehmann.

Pourtant, pendant un certain temps, le tri avait été considéré comme relativement inoffensif. Ullmann en 1914, Brezina et Teleky en 1919, le présentaient comme peu toxique. Depuis, à la suite de divers travaux, des notions contradictoires ont été rapportées. Nous voyons d'une part une assez grande quantité d'intoxications dues au tri, tandis que d'un autre côté, ce produit est utilisé comme agent thérapeutique et anesthésique. Herbert Eichert en 1936, se basant sur les statistiques de Striker et d'Alice Hamilton, insiste sur la disproportion de l'intensité des accidents causés par le tri suivant qu'il s'agit du produit d'utilisation industrielle ou du produit à usage thérapeutique. Matruchot pense que cette toxicité est en rapport avec un manque de pureté, le tri commercial actuel distillant en 0°5 tandis que la distillation du tri industriel incriminé se fait en 2, 3 et même 4°.

Outre la toxicité propre du tri, on doit en effet envisager les impuretés qu'il peut contenir, sa stabilité et les possibilités de réactions secondaires.

Impuretés du Tri

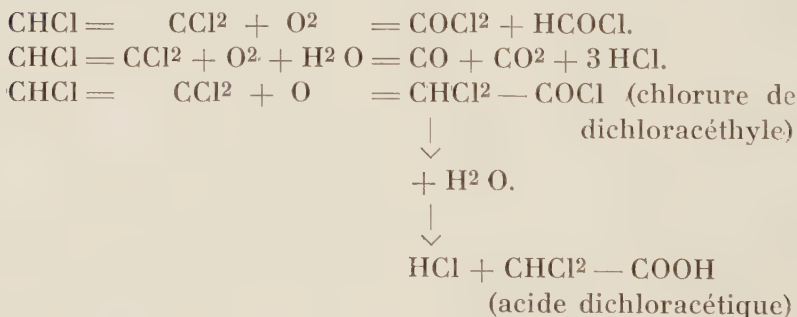
On a signalé la présence de tétrachloréthylène ou perchloréthylène, peu volatil, mais les principales impuretés sont parmi les corps très volatils : les dichloréthylènes

symétriques et surtout, d'après Matruchot, le dichloréthylène asymétrique très instable (bout à 35°).

A la suite d'expériences en partant du tri renfermant des proportions variables du corps envisagé, Matruchot a pu reproduire avec du Di As presque pur les phénomènes observés avec le tri contenant 1 à 2 % de Di, et qui semblent donc bien imputables à ce dernier. Pour Grindefer-Baraquin, au contraire, ce sont les produits lourds tels que le tétrachloréthane qui augmenteraient la toxicité du tri. Il fait remarquer d'ailleurs que Matruchot n'a pu, même avec le Di As, reproduire chez l'animal les lésions chroniques observées chez l'homme.

Réactions secondaires

Elles représentent une source de dangers supplémentaires. Lehmann avait montré que le tri abandonné à lui-même donnait de l'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour rouiller les appareils métalliques. Stüber, qui a repris la question, a montré que le dégagement d'HCl n'était pas suffisant pour avoir une action novice sur les voies respiratoires. Quoi qu'il en soit, sous l'influence d'oxydants, le tri a tendance à se décomposer suivant l'une des trois formules :



Ces réactions peuvent avoir lieu simultanément.

En présence de certains corps, l'aluminium, les alcalis par exemple, ces réactions seraient beaucoup plus violentes. Au cours de l'emploi de savon au tri, l'introduction de celui-ci dans une lessive chaude produit un bouillonnement avec projection de lessive. Les impuretés existant dans le tri agissent d'ailleurs pour hâter la décomposition. Matruchot a montré l'action du *Di As* comme catalyseur de réaction par les expériences suivantes : un tri mis à l'ébullition au reflux pendant 10 jours accuse :

— Pour le tri exempt de *Di* : acidité indosable.

— Pour le tri contenant 0,5 % de *Di* : 1 gr. 17 d'HCl par litre.

Un tri soumis à la lumière solaire pendant 20 jours accuse à ce moment :

— Tri exempt de *Di* : 0,020 d'HCl par litre.

— Tri contenant 0,5 % de *Di* : 0,70 d'HCl par litre.

Il est donc nécessaire de recourir à l'emploi de stabilisateurs diminuant les risques de décomposition. Cette technique de stabilisation a été perfectionnée et des expériences récentes auraient montré que la présence même de l'aluminium n'agit pas sur le tri.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Surtout abondants au début de l'utilisation du trichloréthylène, les cas d'intoxication sont devenus plus rares à mesure que la purification et la stabilisation de ce produit étaient perfectionnées. On en a encore signalé cependant dans le courant de ces dernières années. En Allemagne, outre les 284 cas relevés par Stüber de 1914 à 1931, Gerbis signale un cas mortel en 1931, et Brand un cas non mortel en 1932, dans une fabrique de chaussures. En Grande-Bretagne, de 1923 à 1931, 18 cas, dont 2 décès. En France, 5 cas non mortels en 1926 (Carrieu), et 1 cas mortel en 1935 (Vallée et Leclercq).

Belgique : 1 cas en 1931 (Glibert). Suède : 2 cas non mortels d'intoxication chronique rapportés par Persson en 1934.

Danemark : 2 cas signalés par Hansen avec 1 décès.

Enfin en Autriche et aux Etats-Unis, divers cas ont été également signalés.

Pathologie

Nous passerons en revue les symptômes présentés aux divers stades de gravité de l'intoxication ; les troubles étant essentiellement fonction du degré de concentration du toxique et de la durée d'exposition.

Intoxication suraiguë

Due à l'inhalation de doses massives de tri. Le pouvoir de défense du sujet est annihilé, il tombe « frappé comme une masse » et meurt. Il n'y a pas de données d'autopsie permettant de connaître la cause exacte de la mort.

Intoxication aiguë

Carrieu et Marc l'ont bien décrite en 1926 en rapportant 5 cas survenus dans une usine d'extraction d'huile de pépins de raisin. Nous ne relaterons pas d'observation détaillée de ces cas; nous nous bornerons simplement à énumérer les symptômes présentés au cours de cette intoxication aiguë.

Ici, la victime ne perd pas conscience immédiatement, elle se rend compte des divers phénomènes : perception de goût sucré, bourdonnement d'oreille, picotement aux yeux et au nez, tendance invincible au sommeil. Ces sensations sont loin d'être désagréables et s'accompagnent d'un état d'euphorie. Puis la victime perd connaissance et tombe dans un état de collapsus, sans mouvement ni sensibilité. Si on la laisse dans cet état, la mort se produit plus ou moins rapidement. Secouru et éloigné de l'endroit dangereux, le malade est plongé dans un sommeil profond, persistant un temps variable, et dont on ne réussit à le sortir qu'à l'aide de frictions énergiques, de toni-cardiaques et en pratiquant même la respiration artificielle. Au réveil, le visage est vultueux, noirâtre; le malade tremble, frissonne, bien qu'exposé au soleil. Yeux clos, pupilles punctiformes, il est dans un état de grand abattement, l'idéation est confuse. Peu à peu, cependant, se produit le retour à la motilité et à la sensibilité, avec réflexes normaux. Malgré une dépression assez intense, le sujet est dans un état général d'euphorie.

Du côté de l'appareil respiratoire, on trouve fréquemment des signes de bronchite généralisée : toux, dyspnée, expectoration muco-purulente. La respiration est pénible,

un peu accélérée, bruyante, stertoreuse. On note parfois des frottements pleuraux.

Appareil cardiaque : pouls rapide, petit, misérable. Hypotension.

Symptômes digestifs : vomissements bilieux, soif intense.

Muqueuses : inflammation des conjonctives. La langue et l'arrière-gorge sont très rouges.

La peau, atteinte quand il y a eu contact avec le tri, présente des rougeurs diffuses avec picotements et brûlures. Selon la durée de contact des phlyctènes de taille variable peuvent apparaître, qui guérissent généralement en une semaine. Les 5 victimes de l'intoxication rapportée par Carrieu guérissent parfaitement. Mais en Allemagne, sur les nombreux cas rassemblés par Stüber, on comptait 25 décès. Il s'agissait, le plus souvent, d'une narcose amenant une issue fatale, comme dans les 2 cas suivants :

Cas de D. Nuck :

Deux ouvriers occupés à des travaux de dégraissage à l'aide de tri dans un tambour rotatif chauffé, furent retrouvés sans connaissance 4 heures après la cessation du travail : l'un vivait encore et put être sauvé, l'autre était mort. La syncope avait été simultanée et si brutale que ni l'un ni l'autre n'avait vu tomber son camarade et n'avait pu appeler au secours. L'autopsie pratiquée sur le cadavre ne donna aucun renseignement précis sur le processus d'intoxication.

W. Koch rapporte à son tour un cas de narcose mortelle :

H..., 19 ans, était employé dans une usine d'appareils de précision au nettoyage des pièces métalliques à l'aide d'un appareil à tri. Dans cet appareil, le solvant était vaporisé grâce à un système chauffant au gaz d'éclairage et sa condensation assurée par des tuyaux parcourus par un courant d'eau froide. Après son travail, H... était resté nettoyer sa combinaison de travail à l'aide de tri. Plus tard, les habitants de la maison furent frappés par l'odeur pénétrante qui venait du sous-sol. H... fut retrouvé inanimé au voisinage du robinet d'eau qui alimentait les tubes de condensation de l'appareil. On le porta

au dehors et on essaya, sans résultat, de le ranimer. On établit par la suite que le chauffage au gaz de l'appareil était encore en marche, alors que le robinet d'eau des condenseurs avait été fermé ; de ce fait, les vapeurs de tri, non condensées, s'étaient répandues dans l'atmosphère. L'autopsie, pratiquée 62 heures après la découverte du cadavre, donna les renseignements suivants :

Rougeur fortement enflammée de la moitié inférieure de la trachée et de l'ensemble des ramifications bronchiques. Poux remplis de sang. Epanchements sanguins dans le tissu pulmonaire formant foyers particuliers. Dilatation aiguë très marquée des 2 ventricules, particulièrement du droit. Beaucoup de sang liquide noir foncé dans toutes les cavités cardiaques et les vaisseaux sanguins. Congestion passive des reins, de la rate et du foie. Vaisseaux sanguins de la pie-mère fortement remplis de sang, de même que ceux du plancher du IV^{me} ventricule. Odeur aigre-douce aromatique du cerveau. Mort rapide survenue à la suite d'une narcose devenant de plus en plus profonde, narcose qui, au début, permit encore une inhalation continue des vapeurs et amena enfin la mort par paralysie centrale et étouffement par suite d'épanchement sanguin généralisé des alvéoles.

Examen microscopique : irritation intense de l'ensemble de l'appareil trachéo-bronchial avec destruction épithéliale provoquant une leucocytose sanguine intense. Une dégénérescence graisseuse de l'endothélium des capillaires du cerveau, de l'épithélium pulmonaire et des cellules hépatiques (cellules de Kupffer).

Vallée et Leclercq ont également, en 1935, attribué au tri un cas d'intoxication mortelle. Voici le résumé de l'observation :

Léon C..., occupé dans l'après-midi du 2 juin et le vendredi 3 juin, de 10 h. 30 à 11 h. 30 et de 13 h. 30 à 17 heures, au badiageonnage d'une cuve de vinaigrerie à l'aide d'un enduit paraissant constitué par de l'asphalte dissous dans le tri. Le réservoir avait un volume de 120 m³ environ et était aéré par un trou de 0 m. 53 de diamètre. L'ouvrier avait reçu la consigne de sortir à l'air, pour y respirer, toutes les 10 minutes. Cependant, dans l'après-midi du vendredi, il avait présenté de légers troubles ébrieux. Le soir, vers 18 h. 30, alors qu'il avait couvert dans la cuve une surface de 40 m² environ, il se dirigea vers son domicile en titubant quelque peu. Il gravit un escalier, en haut

duquel il fut trouvé mort à 19 h. 40. L'autopsie pratiquée le lendemain montra une congestion intense avec œdème carminé des 2 poumons très distendus. Tout l'arbre respiratoire congestionné contenait un peu de spume rosée. Le cœur était distendu, mais il contenait peu de sang et de caillots. Le foie était gras et avait une teinte jaunâtre plus accusée par places. Les autres viscères abdominaux et le cerveau paraissaient congestionnés. Examen histologique. Foie. L'architecture hépatique est complètement remaniée. On observe une quantité d'espaces clairs rappelant les vestiges des cellules adipeuses dont le contenu a été dissous par la fixation à l'alcool. Ces cellules rappellent l'aspect d'une dégénérescence graisseuse presque totale du foie et non pas d'une surcharge graisseuse. Les quelques cellules hépatiques qui subsistent sont très altérées, œdémateuses.

Poumons : lésions très accentuées de congestion et d'œdème. Vaisseaux très nombreux et très dilatés, gorgés de sang. Les bronches présentent des lésions épithéliales avec chute dans leur lumière d'une grande partie de l'épithélium desquamé.

L'analyse du produit utilisé a donné, après distillation, un liquide présentant les caractères du trichloréthylène.

Il y a lieu de noter, ajoutent Leclercq et Vallée, que le sujet ne présentait pas auparavant des organes parfaitement intacts et qu'il existait en particulier des lésions étendues et anciennes du foie. Cette déficience organique antérieure a pu favoriser l'action du toxique qui, cependant, a joué le rôle déterminant dans le processus mortel.

Enfin, récemment, Hansen a rapporté le cas d'une intoxication aiguë mortelle au Danemark :

La victime était un des deux hommes qui, à plat ventre, étaient occupés à nettoyer un recoin étroit situé dans la salle des machines d'un bateau à moteur. Dans cette salle, l'on nettoyait les machines avec du tri bouillant ; les vapeurs étant lourdes, s'étaient infiltrées dans le recoin où travaillaient les deux hommes. Leurs camarades, ne les entendant plus, allèrent voir ce qui se passait ; ils retirèrent les 2 hommes de cet endroit. La respiration artificielle fut aussitôt pratiquée ; l'un se remit très vite de son intoxication, mais l'autre était mort ; la résistance physique de ce dernier était indubitablement diminuée du fait qu'il était tuberculeux (cette tuberculose fut découverte à l'autopsie).

Intoxication légère

Ici les symptômes sont plus rudimentaires. Il y a encore perte de connaissance, mais au réveil, on note seulement de la rougeur du visage, de la tendance au sommeil, des picotements, des frissons et du tremblement. Enfin, il est des cas plus bénins encore où la perte de connaissance n'existe même plus. La victime présente quelques signes généraux atténués : engourdissement, fatigue, céphalée, inquiétude, insomnie, et parfois léger état d'excitation. On a constaté également des états vertigineux avec nausées et vomissements précoces. La guérison se fait de façon plus ou moins rapide, suivant la concentration toxique et la durée d'exposition.

Symptômes graves tardifs

Après une phase de guérison apparente, ou, tout au moins, d'amélioration des symptômes, plusieurs phénomènes graves peuvent apparaître. Les uns paraissant de vraies complications de l'intoxication, les autres, les lésions du trijumeau et du nerf optique, constituant plutôt des symptômes spécifiques et semblant être, parfois, le résultat d'une intoxication chronique. C'est sur cette dernière catégorie de troubles que nous insisterons en raison de leur gravité et des nombreux cas signalés.

Nous dirons quelques mots, au préalable, des attaques d'apoplexie. Elles provoquent parfois la mort en quelques jours avec les signes généraux les plus graves. Ce fut le cas d'un des ouvriers présentés par Plessner en 1915. Ces accidents apoplectiformes se produiraient de la même façon que pour l'oxyde de carbone qui, pour certains auteurs, résulterait d'une dégénérescence toxique des capillaires provoquant la thrombose des vaisseaux du cerveau.

On a noté également des troubles cardiaques marqués par de l'arythmie, du ralentissement du pouls et la chute

de la pression artérielle. Cette défaillance cardiaque, susceptible de survenir à la suite de troubles d'apparence bénigne, constitue parfois l'unique symptôme de l'intoxication (Cas de Gerbis, 1931).

Décrites pour la première fois par Plessner en 1915, puis par Kalinowsky (1927) et Gerbis (1928), les lésions du trijumeau sensitif et du nerf optique semblent être les plus graves que provoque le tri. On ignore d'ailleurs s'il s'agit d'une névrite vraie ou de lésions centrales siégeant dans les racines des nerfs (Oppenheim). Ces accidents peuvent être précoces ou tardifs. Les 4 ouvriers présentés par Plessner, occupés à nettoyer des fusées de grenade, après un seul jour de contact avec le tri, avaient immédiatement présenté des troubles.

Lésions du V sensitif. — Elles sont précédées par une sensation anormale au niveau du visage (froid, fourmillement, lourdeur) avec douleur de la bouche, sécheresse des lèvres et du nez et difficulté de respiration nasale. Puis l'anesthésie s'installe en un ou deux jours (Kalinowsky). Elle est marquée par une insensibilité complète du visage, des joues, de la muqueuse buccale, avec disparition du goût et de l'odorat et abolition des réflexes du nez et de la cornée. La parole est mal articulée et le malade se plaint souvent de mal mastiquer. A l'examen, on relève une insensibilité complète du visage ; les mouvements passifs de la mâchoire ne sont même pas perçus. On note également une insensibilité thermique partielle. Du côté des muqueuses, il y a une insensibilité presque totale de la langue, la sensation du goût n'étant conservée que dans son 1/3 postérieur et dans la région amygdalienne. La conjonctive oculaire et palpébrale, les muqueuses du nez, des lèvres, des joues sont également insensibles et on note une diminution ou une abolition de tous les réflexes : cornéen, conjonctival, amygdalien (Kalinowsky).

Ces troubles de la sensibilité entraînent des troubles moteurs : tremblement et crampe des lèvres et de la langue pouvant durer plusieurs mois. Les symptômes de la paralysie du trijumeau sensitif sont extrêmement tenaces : on

a relevé leur existence sans modification un an ou un an et demi après l'intoxication. Les troubles sensitifs du V peuvent d'ailleurs s'accompagner de troubles trophiques secondaires tels que kératite neuro-paralytique, ulcère indolore de la cornée, chute spontanée des dents.

Lésions du nerf optique. — Les signes oculaires sont, en général, d'apparition moins précoce que ceux du trijumeau. Les troubles subjectifs consistent en diminution de l'acuité visuelle, diplopie, dyschromatopsie. A l'examen, on note des troubles trophiques du nerf optique, de l'œdème de la papille, parfois de la névrite rétro-bulbaire avec décoloration de la papille. Les lésions peuvent même aller jusqu'à l'atrophie complète du nerf avec cécité consécutive; trois cas de ce genre ont été rapportés en 1927 et 1928 (Baader et Zangger). Les lésions oculaires rétrocedent plus facilement que celles du trijumeau, du moins quand le sujet quitte le travail dangereux; elles peuvent cependant continuer à progresser.

Manifestations d'excitation nerveuse. — Elles consistent parfois simplement en crises de vertige, céphalée persistante, exagération des réflexes; à un degré plus élevé, elles peuvent se traduire par des convulsions, des accès de manie, etc... Pohl a signalé un cas de crise épileptoïde; Lewin en a rapporté un autre avec aphasie. Il est d'ailleurs malaisé de diagnostiquer la nature organique ou fonctionnelle de ces troubles.

On a relevé divers autres symptômes généraux :

— D'ordre digestif : anorexie, vomissements chroniques (sans doute par excitation du X).

— D'ordre circulatoire : variations de la formule sanguine avec anémie et diminution de l'hémoglobine.

Signalons enfin les troubles des glandes à sécrétion interne, et tout particulièrement les troubles génitaux : impuissance chez l'homme, troubles de la menstruation chez la femme.

Intoxication chronique

Affirmée par certains auteurs, elle fut niée par d'autres. Sur un total de 284 cas, Stüber en indique 82 d'intoxication chronique. Voici, résumée, une observation d'Iseuschmid et Kunz :

Un ouvrier de 56 ans était, dans un atelier, préposé au broyage de diamants et utilisait depuis le début de 1933 du tri pour séparer la poudre obtenue des cylindres broyeurs. Son travail l'obligeait à se tenir près de l'appareil, il était en contact forcé avec les vapeurs du produit dont il s'évaporait 100 à 130 cm³ par jour. Il déclara s'être senti, pendant son travail, souvent somnolent, anormalement fatigué et obligé de se laver le visage et les yeux afin de se tenir éveillé. Souvent aussi il ressentit une brûlure aux yeux en approchant de l'appareil. A la fin de l'automne 1933 son acuité visuelle diminua et, fin décembre, il consulta un oculiste qui constata une altération du fond de l'œil gauche avec vision réduite à 0,1 sans pouvoir en déterminer la cause. Ayant repris son travail, il dut l'abandonner de nouveau en mai 1934, l'acuité visuelle de l'œil droit s'affaiblissant à son tour. En outre, le malade se plaignait de ressentir une fatigue rapide des jambes lorsqu'il marchait, une faiblesse des mains (surtout de la droite), des fourmillements dans l'ensemble des membres et un affaiblissement du sens du toucher.

Après examen complet, on porta le diagnostic suivant : « Névrite rétro-bulbaire avec destruction des papilles : paralysie du nerf hypoglosse gauche ; polynévrite intéressant les nerfs des 4 extrémités avec extinction de l'auto-réflexe et abaissement de la sensibilité de l'épiderme dans le domaine des nerfs isolés périphériques ». En l'absence de toute autre cause favorisante (tuberculose, syphilis, alcoolisme, tabagisme), Iseuschmid et Kunz l'attribuèrent au tri.

En Allemagne, Engelhardt et Stüber signalèrent en 1926 2 cas, et en 1928, 1 cas de paralysie du trijumeau après travail avec du tri. Ces paralysies sont généralement très tenaces, cependant Baader vit guérir en 5 semaines une affection survenue après une année de travail. Baader

signala également deux cas mortels de névrite rétro-bulbaire dont l'un, après utilisation depuis 6 ans d'un appareil à tri.

Un autre cas, cité par Teleky, d'une névrite rétro-bulbaire contractée après 9 semaines de travail avec du tri, fut suivie d'une issue fatale.

D. Glibert rapporte, en collaboration avec Cattersel, un cas d'intoxication chronique par le tri :

F. V..., 35 ans. Depuis 1930, est attaché à une fabrique d'appareillages électriques où il a été employé, pendant environ 2 ans 1/2, à la machine de dégraissage par le tri. Son travail consistait à placer les pièces à dégraisser dans des tonneaux introduits dans le réservoir de tri ; le processus de dégraissage s'effectue alors en champ hermétiquement clos. A la fin de l'opération, les vapeurs sont condensées et éliminées. L'ouvrier doit ensuite retirer les tonneaux de la machine et en sortir les pièces dégraissées. Il doit aussi laver de petites pièces dans le tri froid. En janvier 1934, F. V... subit une crise caractérisée par des douleurs à l'hypogastre et des vomissements glaireux. Cette crise, de quelques jours seulement, n'attira pas l'attention sur son étiologie professionnelle. Au cours de l'incapacité de travail, qui dura du 19 février au 3 juin 1935, les caractères principaux observés furent, comme la première fois, des douleurs abdominales très vives, une irritation marquée de la bouche, une soif anormale, des nausées et vomissements fréquents, puis de la dyspnée, des douleurs presternales, de la toux persistante avec crachats spumeux et râles de bronchite. Température et pouls normaux. Sensation de fatigue et faiblesse sans signes d'anémie. La dyspnée, la douleur presternale, la toux, ont persisté plus longtemps que les troubles gastriques.

Ce qui permet d'attribuer au tri ces phénomènes assez graves, ce sont les caractères particuliers suivants : F. V... déclare avoir eu souvent, au cours de son travail, surtout pendant les premiers temps, un goût sucré le matin. A son arrivée à l'usine, il perçoit pendant quelques instants l'odeur particulière du tri, mais bientôt cette sensation olfactive disparaît bien que l'odeur s'accroît avec le cours des opérations.

Pendant les premiers temps de son séjour à l'usine il éprouvait du picotement aux yeux ; ce signe aussi a promptement disparu et on constate une abolition des réflexes de la cornée.

Le système nerveux général est cependant en bon état. Avant l'éclosion des symptômes graves, le malade arrivant le matin fatigué à l'usine sentait se produire, au cours du travail, une amélioration de son état général bien qu'accompagnée d'un certain degré d'engourdissement musculaire. En bref, alors que le malade va beaucoup mieux, on constate encore une diminution marquée de l'odorat, une diminution moins prononcée du goût, une abolition des réflexes de la cornée et de la muqueuse nasale et une certaine bouffissure des paupières.

Nébuloni a signalé également des arthralgies, survenues après un an de travail, avec insomnies, inquiétudes, phénomènes semblables à ceux de l'ébriété alcoolique et se caractérisant par des douleurs à type de morsures, avec exacerbation nocturne dans les articulations surtout radio-carpiennes et tibio-tarsiennes, sans température ni modification articulaire.

En Suède, en 1934, H.-J. Persson a publié une belle observation d'intoxication par le tri, avec troubles ataxiques. La voici, résumée :

Dans la clinique médicale à Upsala, 2 cas de neuro-myélite imputables au travail. Deux ouvriers de 42 et 58 ans travaillant dans la même usine et indemnes jusqu'alors de tout syndrome somatique ou psychique, étaient occupés, depuis quelques mois, au nettoyage des machines avant galvanisation. Ce nettoyage était fait dans un bain dégageant des vapeurs qui furent inhalées faute d'une ventilation suffisante. Ces deux ouvriers présentèrent pendant toute la durée de leur travail de forts vertiges avec une démarche incertaine remarquée par les camarades, l'impression d'être ivre toute la journée. Au début, dès qu'ils revenaient à l'air frais, ils étaient délivrés de tout symptôme, mais à la fin une certaine accumulation persistait. Le travail terminé, ils avaient une sensation d'oppression, de lourdeur dans la tête, et ils étaient physiquement et psychologiquement très fatigués. Le plus jeune s'endormait constamment lorsqu'il s'asseyait, même en nombreuse compagnie et sans avoir pris aucun alcool. Il avait remarqué une sensibilité augmentée à l'alcool : après l'absorption d'un seul verre de vin il devenait congestionné, le visage brûlant avec battements de la tête et dyspnée. Le deuxième notait la même fatigue, perte de l'appétit et de la soif. Il avait tellement tendance à dormir que

son fils pensa « qu'il avait la maladie du sommeil ». Nausées, vomissements rares, sommeil agité, cauchemars. Ce malade toujours abstinent, ne peut savoir si sa sensibilité à l'alcool était augmentée. A son entrée à la clinique, le premier malade se plaignait de froid, d'engourdissement et de picotements dans les pieds et les jarrets, de raideur et d'incertitude dans la marche. Rien du côté des viscères. Pas de parésies, ni d'atrophies. Diminution mesurée, mais nette, de la sensibilité superficielle pour toutes les qualités dont la limite supérieure correspondait à peu près à la 2^{me} vertèbre lombaire. Les deux derniers segments sacrés étaient ménagés. Sensibilité profonde un peu diminuée des deux côtés. Marche spasmo-ataxique. Romberg légèrement positif. Réflexes rotuliens et achilléens conservés. Clonus du pied à gauche inconstant. Babinski incertain, Oppenheim positif des deux côtés. Autrement, rien au point de vue nerveux. Wassermann négatif.

Le deuxième malade, plus âgé, est entré plus tard. Fourmillements dans les mollets, marche plus incertaine encore que le premier. Paresthésie dans les mains ; ni parésies, ni atrophies. Hypoesthésie superficielle dans les mains, les avant-bras, les jambes et les pieds. Diminution de la sensibilité profonde des membres inférieurs, marche spasmo-ataxique. Romberg positif, pas de tendance certaine à la chute. Réflexes des bras abolis, réflexes rotuliens vifs. Réflexe croisé des adducteurs déclanchable. Réflexe achilléen gauche vif, droit très faible. Babinski et Oppenheim positifs des 2 côtés. Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. La préparation servant au nettoyage et à laquelle on a attribué les troubles présentés par les malades et les lésions nerveuses était du trichloréthylène. L'évolution de la maladie fut favorable et, après 6 mois 1/2 de traitement, ces ouvriers purent reprendre leur travail.

Persson note la ressemblance de cette intoxication avec l'intoxication alcoolique. Il donne l'exemple d'un ouvrier de Stockholm employé au tri qui fut conduit au poste de police d'où on le relâcha quand on connut l'origine des troubles.

Observation personnelle. — Nous avons observé au mois de mai dernier un cas d'intoxication chronique, d'ailleurs assez légère, due au tri :

G. V..., 35 ans, contremaître, travaille depuis 2 ans 1/2 dans une teinturerie. Le local où il réside habituellement a 20 mètres de long sur 5 mètres de haut et 5 mètres de large. La ventilation y est assurée mais semble peu efficace ; de plus, elle ne peut avoir lieu l'hiver, car à cette époque toutes les ouvertures sont fermées. Le sujet est employé à la lessiveuse-essoreuse, appareil muni d'un système de récupération. Il doit ouvrir la lessiveuse à peu près toutes les heures, et à ce moment se produisent les émanations. Il doit, en outre, assurer deux fois par semaine le démontage du filtre et le raclage des plaques, pour le nettoyage partiel et complet. C'est cette dernière opération que l'ouvrier estime être la plus dangereuse et pour laquelle il a demandé un masque qu'on lui a d'ailleurs refusé.

La première année, le sujet a présenté de fréquents vertiges, en particulier aux changements de position ; mais on doit plutôt attribuer cet état à un début d'intoxication par l'oxyde de carbone, une chaudière à gaz fonctionnant à ce moment dans l'atelier. La deuxième année, on a noté une anémie avec perte de poids, qui a d'ailleurs cédé à une bonne suralimentation.

Les symptômes principaux ne sont apparus que depuis 2 mois 1/2 : le sujet a constamment l'impression d'avoir « la tête vide ». Dès le lever, il a la sensation d'une petite ivresse à jeun, avec légère titubation, vertiges, « il marche dans le flou ». Après le déjeuner, son état s'améliore, mais il y a une reprise dans le courant de l'après-midi. La nuit, on note de l'insomnie, de l'angoisse, quelques cauchemars.

Rien à signaler du côté de l'appareil digestif et des organes des sens. Au point de vue cardio-vasculaire, on trouve seulement de la tachycardie. Système nerveux : phases d'excitation légère ou de dépression ; le sujet a constaté lui-même une certaine irritabilité du caractère.

Appareil génital : absence d'érections.

Pas de toxicomanie.

En l'absence de toute autre cause possible, en particulier l'intoxication éthylique, on a attribué ces troubles à la manipulation du tri. Nous avons d'ailleurs revu ce sujet quelques mois plus tard. A ce moment, la guérison était complète : tous les symptômes ayant disparu 2 mois environ après la cessation du travail.

Lésions chroniques de la peau

Dermatite aiguë, eczéma chronique. Stüber a relevé 18 cas de manifestations eczémateuses.

Toxicomanie

Signalée pour la première fois par Baader en 1927, qui rapporte que le dimanche, un ouvrier éprouvait le besoin de respirer du tri. Relevée depuis par divers auteurs; Gerbis écrit que « les cuves semblent exercer sur les individus une force attractive ». Stüber note que « les contremaîtres ont de la difficulté à faire changer de service les employés au tri ». Niederland, au cours d'une inspection, remarque un goût naissant pour le tri. Les ouvriers aiment l'odeur du tri et la sensation d'enivrement et d'engourdissement qu'il produit; c'est là une source d'accroissement du danger. Il y a un état de besoin plus marqué que dans la benzinomanie signalée par Lewin.

La suppression du tri provoque d'ailleurs de l'agitation ou une sensation de malaise. C'est souvent un signe précoce de l'intoxication.

CHAPITRE IV

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Lésions constatées

Presque tous les auteurs ont noté, au cours de l'intoxication expérimentale, des lésions semblables sur tous les organes.

Nous les énumérerons en signalant au passage les quelques divergences qui ont pu se produire.

Voies respiratoires. — Sont les plus frappées, en particulier le poumon. On constate une congestion de tout le parenchyme broncho-alvéolaire, des hémorragies pulmonaires interstitielles, des noyaux de broncho-pneumonie et même de l'œdème pulmonaire (Carrieux, Nebuloni, Castellino).

Cœur. — Congestion, arrêt en diastole (Castellino).

Foie. — Souvent congestion, œdème et parfois dégénérescence graisseuse grave (Curshmann). Matruchot a noté des zones de dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques. Cependant, Muller, en 1925, expérimentant sur le chien l'action toxique de plusieurs variétés d'hydrocarbures chlorés, n'obtint pas de dégénérescence graisseuse du foie avec le tri, alors qu'il en obtint avec le chloroforme et le tétrachlorure de carbone.

Rate. — Congestion et infiltration pigmentaire.

Joachimoglu et Taylor n'avaient pas trouvé de lésions marquées du côté du poumon, du cœur, de la rate et du foie. De même, Herzberg (1934) ne constata aucune altération sur les organes de 3 chiens tués par inhalation de doses massives de tri, après les avoir, au préalable, anesthésiés avec le même produit pendant 2 h. 30 à 3 h. 30.

Reins. — Foyers de dégénérescence. Lésions de néphrite glomérulo-épithéliale congestive, lésions des tubes, cellules en dégénérescence albumineuse (Matruchot).

Capsules surrénales. — Phénomènes de congestion, surtout des cordons cellulaires (intoxication aiguë). Aspect tuméfié et granuleux des éléments glandulaires (intoxication chronique, Castellino).

Sang. — Joachimoglu avait admis que le tri n'est pas un toxique des échanges, mais Castellino aurait relevé chez le lapin des modifications humorales : augmentation du chlore, augmentation du taux du glucose, variations de la lipémie avec hypercholestérolémie (plus marquée dans l'intoxication chronique), les phosphates, les savons et les graisses neutres ne variant pas de façon uniforme.

Système nerveux. — D'abord excitant, devient ensuite anesthésique. Méninges hyperémiées. Koch a noté des phénomènes de dégénérescence graisseuse concernant l'endothélium des capillaires du cerveau.

Peau. — Diminution de sa résistance aux agents externes, par soustraction des corps gras. Action irritante également sur les muqueuses. Goldscheider et Joachimoglu ont montré, en 1924, que les hydrocarbures chlorés appliqués sur la peau produisent des modifications spécifiques du sens de la douleur et de la température.

Intoxication aiguë

Nous passerons assez rapidement en revue les résultats obtenus sur les divers animaux d'expérience.

Souris. — Pour un même temps d'exposition de 2 heures, l'anesthésie est obtenue avec une dose de 25 mmgr. par litre d'air, la mort ne se produisant qu'avec 40-45 mmgr. par litre (Lazarew).

Pour Flüry, la position couchée n'est obtenue qu'en 6 heures avec une concentration de 22 mmgr. par litre, mais à une dose de 165 mmgr. la mort survient en un temps variant de 12 à 20 minutes.

Chat. — Une dose de 25 mmgr. par litre d'air provoque la position couchée de l'animal en 30 minutes et l'anesthésie superficielle en 7 heures. Pas d'anesthésie profonde. Une dose de 230 mmgr. produit de la somnolence en 5 minutes, la narcose superficielle en 15 minutes et l'anesthésie profonde en 40 minutes (Lehmann, 1911). Pour une dose de 22 mmgr. par litre, Flüry a observé la position couchée en 1 h. 15 à 1 h. 30 et la narcose en 2 h. 15 à 4 heures.

Chien. — Pour une dose de 22 mmgr. par litre, la position couchée est obtenue en 1 h. 30 et la narcose en 6 heures. A une concentration de 60 mmgr., la position couchée survient en 8 minutes; enfin, la narcose profonde est obtenue au bout de 2 heures à la dose de 90 mmgr. par litre.

Lapin. — Une concentration de 42 mmgr. par litre donne la mort en 2 heures (Hermann). Nebuloni obtient la mort en moins d'une heure à la concentration de 120-150 mmgr. Flüry, avec une dose de 22 mmgr., obtint la narcose en 2 h. 15. Mac Cord obtient la mort en 2 heures à la dose de 2 %, en 2 h. 30 à la dose de 1 %, en 14 à 18 heures à la dose de 0,5 %, en 28 à 41 heures à la dose de 0,1 %.

Cobaye. — Pour un animal de 600 gr., Carrieu, avec une teneur de 146 mmgr. par litre d'air, obtient l'anesthésie en 5 minutes et la mort en 11 à 31 minutes. Pour une dose de 58 mmgr. par litre, l'anesthésie est obtenue en 7 à 9 minutes, mais elle n'entraîne pas la mort d'un cobaye

de poids moyen. Matruchot a employé pour l'intoxication aiguë un « montage en circulant » :

a) A séjour limité : 8 cobayes de 381 à 730 grammes ont résisté à des séjours d'une demi-heure à 2 heures à la dose moyenne de 140 mmgr.;

b) A séjour mortel : teneurs élevées. 19 cobayes soumis à des doses de 123 à 151 mmgr. de tri, la moyenne des durées de résistance est de 3 heures. Matruchot, comparant ses résultats avec ceux des expériences antérieures, conclut que le tri utilisé est moins toxique que l'ancien. Il note aussi la très grande variabilité des résistances individuelles : les jeunes et les femelles étant moins résistants. A des teneurs très élevées, 350 à 450 mmgr. par litre, la moyenne des résistances ressort à 1 h. 20'; l'état convulsif est beaucoup plus sévère. A des doses massives, 1.000 mmgr. par litre, la mort est presque immédiate.

Intoxication chronique

Nous ne relaterons pas ici les expériences, d'ailleurs bien connues, et déjà anciennes de Lehmann et de Carrieu. Nous ne dirons qu'un mot également des travaux de Nebuloni et de Castellino, nous réservant d'exposer de façon plus détaillée les expériences de ces toutes dernières années effectuées avec un tri plus pur et mieux stabilisé qu'auparavant.

Nebuloni (1929), en soumettant des cobayes à des doses moyennes de 18 mmgr. de tri par litre d'air pendant 15 heures en 12 jours n'a pas provoqué de modification notable du foie, ni des variations de l'hémoglobine ou des globules rouges.

Castellino (1932), par l'application de 8 à 10 gouttes de tri à des lapins pendant des périodes de 20 jours à 2 mois, a provoqué la perte de forces, des modifications de l'équilibre électrolytique et des taux glycémique et lipémique.

Expériences de Taylor (1936). — H. Taylor a employé sur des rats des concentrations de 0,3 à 0,05 % de tri. Les animaux étaient exposés 6 heures par jour, 5 fois par semaine pendant une durée de six mois.

A la concentration de 0,3 %, 2 rats seulement survécurent.

A des concentrations plus faibles, tous les animaux survécurent.

Même courbe de croissance entre les intoxiqués et les témoins. A l'examen histologique : aucune dégénérescence des organes.

Taylor fit également des essais d'intoxication chronique sur 2 chiens à des concentrations de 0,2 % de tri. Même durée d'exposition que les rats, pendant le même laps de temps. Vitalité normale des chiens, qui survécurent à l'expérience. A l'autopsie : poumons et reins congestionnés. Histologiquement, pas de dégénérescence des organes.

Expériences de Gasq (1936) sur 2 cobayes. — Le premier séjourne 16 heures en 17 jours dans une cloche en verre contenant les 12 premiers jours 10 mmgr. et pendant les 5 derniers jours 20 mmgr. de tri par litre.

Les durées de séjour quotidien variant de 25' à 1 h. 30'. Le 18^{me} jour, 24 heures après la dernière inhalation, l'animal est sacrifié. Pas de variation de poids. Légère hyperémie des poumons et du cerveau. Le second cobaye reste en contact avec une atmosphère à 50 mmgr. de tri par litre pendant 18 h. 45' en 13 jours. Durée des séjours quotidiens : 1 heure à 1 h. 30'. A l'autopsie : poumons très hyperémiés, foie plus pâle que normalement.

Expériences de Matruchot (1937). — Elles ont porté sur 36 cobayes à des teneurs moyennes par litre d'air variant de 5 à 54 mmgr. et une durée totale de séjour allant de 7 h. 45 à 150 h. D'une façon générale, les animaux ont bien supporté les essais; ceux ayant le plus souffert reprenant vite, dans les jours suivants, toute leur vitalité.

On voit donc, par l'ensemble de ces expériences, que, contrairement aux travaux de Lehmann, qui n'utilisa que

des concentrations de 2 à 6 mmgr. par litre, les intoxications chroniques, même à doses bien plus élevées, ne semblent pas troubler de façon immédiate ou éloignée la vitalité de l'animal. On n'a pas pu également reproduire expérimentalement les accidents d'ordre nerveux notés dans l'intoxication humaine.

Intoxication par voie cutanée

(Carrieu)

L'oreille d'un cobaye est serrée sans pression à l'aide d'une pince à forcipressure dont les deux mors sont entourés de coton trempé dans le tri; la pince est maintenue en place une minute. Vers le 4^{me} jour, léger décollement de l'épiderme et vers le 6^{me} jour, apparaît une ulcération qui demande 7 à 8 jours pour guérir.

Histologiquement, au 4^{me} jour : couche malpighienne hypertrophiée, tissu conjonctif infiltré d'éléments inflammatoires et congestion des vaisseaux. Au 6^{me} jour : sur une très grande surface, seul persiste le cartilage de l'oreille.

Mac Cord aurait déterminé le seuil de danger d'absorption par la peau : une dose de 3 cm³ 8 par kg. appliquée 3 fois par jour sur la peau donnerait la mort en 5 jours. Mais ces dernières données ne concordent guère avec les résultats obtenus par le nettoyage au tri de milliers de petites plaies (Trumper, Thelwall, Taylor).

Intoxication par voie sous-cutanée

Expériences de Matruchot sur 2 cobayes. — Injections sous la peau dans la région abdominale.

Cobaye n° 1 : 1 injection par semaine pendant 5 semaines. Total injecté : 2 cm³ 75, soit 4 gr. 04. Après la 3^{me} injection : agitation marquée pendant 15 minutes. Injection 4 : pendant 20 minutes un certain état de titubation, puis parésie du train postérieur pendant 10 minutes. Placé

dans la chambre de respiration, l'animal a éliminé en 4 h. 30 par voie pulmonaire : 4 mmgr. 5 de tri, dont la moitié dans le premier quart d'heure. Injection 5 : mort 18 heures après avec des phénomènes asphyxiques. Autopsie : poumons congestifs. Un fragment de foie de 17 gr. 45 contenait seulement 0 mmgr. 438 de tri.

Cobaye n° 2. — 1 injection par semaine pendant 3 semaines. Total : 1 cm³ 35 soit 1 gr. 88. Mort 21 heures après la 3^{me} injection avec phénomènes d'asphyxie. Autopsie : poumons congestifs.

Conclusions de Matruchot : « ... il apparaît très nettement que l'intensité des symptômes croît avec le nombre d'injections. Il ne semble pas y avoir de phénomènes d'accoutumance ni de sensibilisation. Notons également les morts avec phénomènes asphyxiques ainsi que la réalité d'une élimination par la voie pulmonaire ».

CHAPITRE V

RECHERCHES PERSONNELLES

Intoxication aiguë par voie digestive

Les résultats obtenus à la suite de cette première série d'expériences ont fait l'objet d'une communication, en collaboration avec M. le Professeur agrégé P. Dervillée et M. P.-H. Castets, au VIII^{me} Congrès international de médecine des accidents et des maladies professionnelles, à Francfort-sur-le-Mein, 26-30 septembre 1938.

La plupart des auteurs ont utilisé la voie respiratoire pour l'intoxication par le trichloréthylène et nous n'avons pas eu connaissance, jusqu'à présent, de recherches concernant la voie digestive. Celle-ci, qui ne présente évidemment du point de vue professionnel qu'un intérêt secondaire, mérite cependant d'être envisagée quant à l'action du tri sur l'organisme. La voie buccale a d'ailleurs été préconisée par Seelert pour le traitement des névralgies du trijumeau : elle permettrait un dosage plus précis que par inhalation et donnerait ainsi de meilleurs résultats.

Nos expériences ont été réalisées à l'aide de la sonde œsophagienne chez des lapins du poids moyen de 2 kg. et avec des quantités de trichloréthylène allant de 0 cm³ 15 à 3 cm³ par kilogramme de poids. Le produit utilisé, très stable, a été le tri français à usage industriel et l'opération a été conduite de manière à éviter toute inhalation de tri.

1. *Phénomènes observés.*

L'administration de fortes doses de tri a déterminé chez l'animal un état de somnolence plus ou moins prononcée avec titubation, parésie du train postérieur, tendance à la chute. Cet état s'installait très rapidement après l'absorption de tri et durait parfois plusieurs heures. Des accidents mortels ont été observés avec des doses de 3 à 4 cm³ par kilog de poids. Ces accidents, qui survenaient rapidement, quelques heures après l'ingestion, ne pouvaient être mis sur le compte de lésions hépatiques ou rénales, mais semblaient dûs à une intoxication des centres nerveux (fréquence des phénomènes convulsifs). Avec des doses plus faibles (0 cm³ 15 à 1 cm³ de tri par kilog de poids) l'état de somnolence était peu prononcé ou même inexistant; les jours suivants, l'appétit était à peine diminué et nous n'avons pas noté de fléchissement sensible de la diurèse.

2. *Examen des urines.*

Après absorption de doses de tri allant de 0 cm³ 5 à 3 cm³ par kilog de poids d'animal, nous avons noté de façon constante l'apparition d'urobilinurie à partir de la 24^{me} heure. Le maximum était atteint vers le 3^{me} jour, puis l'urobiline disparaissait vers le 5^{me}. La présence de pigments biliaires a également été constatée. Dans aucun cas, nous n'avons relevé d'albuminurie ni de glycosurie.

3. *Etudes des variations humérales.*

Les résultats auxquels nous sommes parvenus jusqu'ici en nous adressant à la voie digestive diffèrent sensiblement de ceux obtenus par Castellino (1922) chez le lapin intoxiqué par voie respiratoire.

GLYCÉMIE. — Un certain nombre de dosages ont été effectués chez l'animal à jeun à l'aide de la méthode de Hagedorn :

a) Avant toute intoxication (Glycémie de base);

b) Après absorption du toxique, à intervalles rapprochés pendant plusieurs jours. Les variations observées et notées dans le tableau ci-dessous ne permettent pas de conclure dans le sens de l'hyper ou de l'hypoglycémie. Elles sont de l'ordre des variations physiologiques.

TABLEAU A

GLYCÉMIE

	Avant Intoxication	APRÈS INTOXICATION					
		4 heures AP	19 H. AP	24 H. AP	28 H. AP	46 H. AP	70 H. AP
LAPIN 39 2 cm ³ par kilog.	1,46	1,00	1,33	0,95	1,35	1,16	1,05
LAPIN 40 1 cm ³ par kilog.	1,10	0 82	0,71	1 03	0,98	0,97	0,95
LAPIN 41 0 cm ³ 5 par kilog.	1,07	0,85	1,08	1,08	1,27	0,94	0,86

CHOLESTÉROLÉMIE. — Les lapins ont été suivis pendant 6 jours après ingestion en une seule fois de doses de tri allant de 0 cm³ 15 à 1 cm³ par kilog de poids. Les résultats obtenus à l'aide de la méthode de Grigant ne montrent que des variations assez minimes restant dans la limite des oscillations d'ordre physiologique.

TABLEAU B

CHOLESTÉROLÉMIE

	AVANT INTOXICATION		APRÈS INTOXICATION				
	1° Dosage	2° Dosage	1° Jour	2° Jour	3° Jour	4° Jour	6° Jour
LAPIN 45 0 cm ³ 15 par kilog.	0,41	0,42	0,35	0,40	0,42	0,38	0,41
LAPIN 44 0 cm ³ 25 par kilog.	0,42	0,32	0,41	0,58	0,41	0,40	0,42
LAPIN 42 0 cm ³ 50 par kilog.	0,46	0,48	0,46	0,44	0,46	0,46	0,54
LAPIN 43 1 cm ³ par kilog.	0,26	0,25	0,35	0,30	0,37	0,32	0,43

4. Données de l'autopsie et constatations anatomo-pathologiques.

Nous avons soumis 5 lapins à l'intoxication aiguë à dose massive afin de déterminer la dose mortelle et de préciser les lésions histologiques. Les animaux ont été sacrifiés à des intervalles de temps variables après absorption de trichloréthylène : 24^{me} heure, 48^{me} heure, 4^{me} jour, 8^{me} jour. Aussitôt après la mort, nous avons fait l'autopsie des animaux, sur lesquels nous avons prélevé des fragments d'organes en vue d'examens anatomo-pathologiques. Ceux-ci ont été partiqués par M. le Professeur agrégé R. de Grailly.

Voici les résultats obtenus pour chaque animal :

LAPIN 48. — D'un poids de 2 kg, reçoit 4 cm³ par kilog de poids. S'endort au bout de 5 minutes. C'est un mauvais sommeil à allure d'ivresse, bien vite entrecoupé de

soubresauts et de mouvements convulsifs. L'animal succombe au cours de la nuit suivante. Donc cette dose de 8 cm³ est mortelle en quelques heures pour un lapin de 2 kilog.

LAPIN 49. — Femelle d'un poids de 3 kg. 570, reçoit 1 cm³ par kilog de poids. 1 ou 2 heures après, l'animal semble un peu fatigué et refuse la nourriture. Pas de somnolence. Le lapin est *sacrifié 8 jours après*.

Autopsie. — Macroscopiquement, pas de modification appréciable de volume ou de coloration des différents organes; ceux-ci ont été pesés : rein, 11 gr; foie, 97 gr.; rate, 3 gr. On trouve dans le ventre de la mère un fœtus mort et macéré d'un poids de 65 gr.

Examen anatomo-pathologique :

Foie : présence de phénomènes dégénératifs (cellules à aspect tigré) assez dispersés et plutôt péricentro-lobulaires qu'autour des espaces portés.

Rein : altérations marquées autour des tubes contournés allant parfois jusqu'à la cytolyse.

LAPIN 47. — D'un poids de 1 kg. 720, a reçu 2 cm³ par kilo de poids. Ne présente rien d'anormal dans la suite. Pas de somnolence. *Sacrifié 3 jours après* le début de l'intoxication.

Autopsie. — Pas de modification notable des différents viscères.

Poids : rein, 7 gr.; foie, 47 gr.; rate, 2 gr.

Examen des urines : au 2^{me} jour, apparition d'urobiline; pas d'albumine.

Examen histologique :

Foie : pas de lésion appréciable.

Rein : glomérules indemnes, mais phénomènes dégénératifs dans les cellules des tubes contournés.

LAPIN 50. — D'un poids de 1 kg. 850, reçoit 2 cm³ par kilog de poids. Aussitôt après ingestion : assoupissement, tendance à la chute mais sans qu'il y ait toutefois une somnolence très accentuée. *Sacri-fié 26 heures après*. Examen des urines : présence d'urobiline, pas d'albumine.

Autopsie. — Poids : rein, 6 gr. 5; foie, 50 gr.; rate, 1 gr. 5.

Examen anatomo-pathologique :

Foie : pas de lésions apparentes.

Rein : quelques phénomènes de dégénérescence au niveau des tubes contournés, pas de phénomènes congestifs.

LAPIN 46. — Poids : 1 kg. 850, reçoit 3 cm³ par kilo de poids. Etat d'ivresse léger. On note surtout un état d'excitation : l'animal marche, s'agite, mais ne dort pas. *Sacri-fié 50 heures après intoxication*. Examen des urines : urobiline, pas d'albumine.

Poids des organes : rein, 7 gr.; foie, 60 gr.; rate, 3 gr.

Examen histologique :

Foie : pas de lésion.

Rein : les glomérules ne présentent pas d'altérations, mais certaines cellules sont en état de dégénérescence granuleuse.

En résumé, dans l'intoxication aiguë par voie digestive, rien d'appréciable en ce qui concerne l'examen macroscopique des différents viscères, mais on note au point de vue des lésions microscopiques :

— Dans le foie : quelques phénomènes dégénératifs au niveau de la région péricentro-lobulaire.

— Dans le rein : pas de lésion glomérulaire; mais on retrouve assez régulièrement des phénomènes de dégénérescence granuleuse au niveau des tubes contournés.

Intoxication chronique par voie digestive

Nos expériences ont porté sur 6 lapins de poids moyen qui ont été intoxiqués à l'aide de la sonde œsophagienne; les séances d'intoxication avaient lieu 3 fois par semaine. Les quantités absorbées étaient très faibles : 0 cm³ 05, soit 0 gr. 0735 par kilog de poids, telle était la dose commune à tous les animaux que nous avons suivis pendant une durée variant de 3 semaines à 5 mois.

Chaque semaine, nous avons effectué dans le sang : une formule leucocytaire (après coloration au bleu de méthylène à 1 p. 500), la réaction iodophile (avec la solution gommeuse iodée de Sabrazès), la recherche des hématies granulo-réticulo-filamenteuses (au bleu boraté). Dans l'urine, nous avons recherché l'albumine et l'urobiline. Tous les mois, nous avons fait une numération globulaire. Enfin, nous avons suivi la courbe de poids de chaque animal.

Les lapins sacrifiés, nous avons fait l'autopsie aussitôt après et nous avons prélevé des fragments d'organes en vue d'examen anatomo-pathologiques. Nous ne publierons d'ailleurs pas ici, pour ne pas allonger démesurément et sans utilité cette étude, toutes les recherches effectuées sur le sang et l'urine. Nous nous bornerons à en relater quelques-unes prises à différents moments de l'intoxication.

Phénomènes observés. — Au cours de l'intoxication, nous n'avons relevé aucun trouble chez les animaux qui se comportaient tous normalement. L'appétit ne semblait pas diminué, la diurèse était normale. Certains lapins ont cependant présenté au bout d'un ou deux mois d'intoxication une diarrhée assez marquée mais passagère.

Courbe de poids. — Les pesées périodiques n'ont pas montré de grandes variations. Le poids des animaux est, en général, resté stable; chez certains, il s'est même accru de façon sensible.

Examen des urines. — Urobiline (Méthode de la fluorescence). Apparaît environ vers la 5^{me} semaine de l'intoxication, passe par un maximum puis s'atténue lentement, mais persiste chez la plupart des animaux jusqu'à la mort.

Albumine (Méthodes de Heller et de Tanret). Peu fréquente, n'est jamais apparue chez les lapins 33, 36, 37, 38. En quantité minime chez le 35, elle a disparu rapidement. Mais le 34 a présenté pendant plus d'un mois une assez forte quantité d'albumine que nous avons dosé certains jours au tube d'Esbach, et avoisinant 0 gr. 80.

Recherches hématologiques

LAPIN 33. — Mâle, poids : 2 kg. 280. 32 séances d'intoxication en 2 mois 1/2.

— Avant intoxication :

Polynucléaires neutro	27 %	Hémoglobine	: 95 %
Lymphocytes	65 %	Réaction iodophile	: 0
Monocytes	6 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 1,4.
Polynucléaires baso.	2 %		

— 1 mois après le début de l'intoxication :

Polynucléaires neutro	33 %	Réaction iodophile	: 0
Lymphocytes	62 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 2,2.
Monocytes	4 %		
Polynucléaires baso.	1 %		

Numération globulaire : 5.828.000

— 2 mois après :

Polynucléaires neutro	34 %	Hémoglobine	: 85 %
Lymphocytes	63 %	Réaction iodophile	: 0
Monocytes	2 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 2,4.
Polynucléaires baso.	1 %		

Numération : 5.549.000 globules rouges

— 2 mois 1/2 après :

Polynucléaires neutro	42 %	Réaction iodophile	: 0
Lymphocytes	57 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 1,7.
Monocytes	1 %		

Numération : 6.231.000 globules rouges

LAPIN 34. — Mâle, 3 kg. 360. 32 *séances d'intoxication en 2 mois 1/2.*

— Avant intoxication :

Polynucléaires neutro	39 %	Hémoglobine	: 90 %
Polynucléaires baso.	2 %	Réaction iodophile	: 0
Lymphocytes	51 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 0,8.
Monocytes	8 %		

Numération : 4.805.000 globules rouges

— 1 mois après :

Poly neutro.....	33 %		
Poly baso.....	0 %	Réaction iodophile	: 0
Lympho	67 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 5,2.
Mono	0 %		

Numération : 5.704.000

— 2 mois après :

Poly neutro.....	40 %	Hémoglobine	: 77 %
Lympho	56 %	Réaction iodophile	: 0
Mono	4 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 8.

Numération : 5.487.000

— 2 mois 1/2 après :

Poly neutro.....	52 %	Réaction iodophile	: 0
Lympho	45 %	Hématies gr.-rétic.-fil.	: 3,3.
Mono	3 %		

Numération : 6.851.000

— 3 semaines après :

Poly neutro.....	30 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	66 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 0,9.
Mono	4 %	

LAPIN 38. — 2 kg. 375. 57 séances en 5 mois d'intoxication.

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	23 %	Hémoglobine : 90 %
Poly baso.....	1 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	68 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,1.
Mono	8 %	

Numération : 5.983.000 globules rouges

— 1 mois après :

Poly neutro.....	21 %	Hémoglobine : 85 %
Poly baso.....	1 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	75 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,8.
Mono	3 %	

Numération : 6.410.000

— 2 mois après :

Poly neutro.....	22 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	71 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,2.
Mono	7 %	

— 3 mois après :

Poly neutro.....	27 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	68 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 0,1.
Mono	5 %	

— 4 mois après :

Poly neutro.....	37 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	59 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 4,7.
Mono	4 %	

LAPIN 36. — 2 kg. 250. 58 *séances en 4 mois 1/2.*

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	33 %	Hémoglobine : 92 %
Poly baso.....	4 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	54 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,6.
Mono	9 %	

Numération : 5.642.000 globules rouges

— 1 mois après :

Poly neutro.....	30 %	
Poly baso.....	1 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	68 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,3.
Mono	1 %	

Numération : 5.797.000

— 2 mois après :

Poly neutro.....	26 %	Hémoglobine : 85 %
Poly baso.....	2 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	67 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 5,2.
Mono	5 %	

Numération : 5.859.000

— 3 mois après :

Poly neutro.....	15 %	
Lympho	78 %	Réaction iodophile : 0
Mono	7 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,2.

— 4 mois après :

Poly neutro.....	28 %	
Lympho	69 %	Réaction iodophile : 0
Mono	3 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,9.

LAPIN 37. — Femelle, 4 kg. 680. 9 *séances en 3 semaines.*

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	36 %	
Poly baso.....	2 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	55 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 1,1.
Mono	7 %	

— 3 semaines après :

Poly neutro.....	30 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	66 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 0,9.
Mono	4 %	

LAPIN 38. — 2 kg. 375. 57 séances en 5 mois d'intoxication.

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	23 %	Hémoglobine : 90 %
Poly baso.....	1 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	68 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,1.
Mono	8 %	

Numération : 5.983.000 globules rouges

— 1 mois après :

Poly neutro.....	21 %	Hémoglobine : 85 %
Poly baso.....	1 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	75 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,8.
Mono	3 %	

Numération : 6.410.000

— 2 mois après :

Poly neutro.....	22 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	71 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,2.
Mono	7 %	

— 3 mois après :

Poly neutro.....	27 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	68 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 0,1.
Mono	5 %	

— 4 mois après :

Poly neutro.....	37 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	59 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 4,7.
Mono	4 %	

On voit, par l'exposé de ces recherches, que l'intoxication n'a pas donné lieu à de forts troubles. La réaction iodophile est restée constamment négative. Le nombre des hématies granulo-réticulo-filamenteuses n'a oscillé qu'entre des limites très faibles. On ne peut conclure également à une variation en faveur de la lymphocytose ou de la polynucléose, les modifications se faisant tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. Enfin, à peine peut-on noter une légère baisse de l'hémoglobine et une augmentation relative du nombre des globules rouges.

*Données de l'autopsie et constatations
anatomo-pathologiques*

Les examens histologiques ont été pratiqués par M. le Professeur agrégé R. de Grailly.

LAPIN 33. — Rien à signaler au niveau des différents viscères qui, macroscopiquement, paraissent normaux. Pas de congestion, d'œdème. Pas de décoloration du foie ou du rein. A la coupe des différents organes, il ne semble pas y avoir de sclérose.

Au point de vue histologique : rien de particulier, pas de lésions apparentes du foie et du rein.

LAPIN 34. — Macroscopiquement, rien à signaler à l'autopsie.

Examen histologique :

Foie : n'est pas bouleversé dans sa structure. Dans la zone périportale, beaucoup de cellules ont perdu leurs noyaux et sont en état de dégénérescence granuleuse ou vacuolaire. L'ensemble de la préparation donne une image un peu tigrée, mais sans systématisation nette.

Rein : zones de sclérose intertubulaire. Les glomérules sont un peu inégaux de dimension et atteints de glomérulite subaiguë avec une capsule un peu épaissie et indépendante du peloton; celui-ci présente une hyperplasie de sa trame. Dans les tubes contournés, quelques lésions de cytolyse.

LAPIN. 35. — A l'autopsie : viscères apparemment normaux.

Foie : espaces portes sclérosés. Lésions dégénératives plus homogènes que sur le lapin précédent. En certains points, on trouve des cellules en état d'hyperplasie (2 ou 3 noyaux).

Rein : Glomérulite subaiguë. Quelque dégénérescence des tubes contournés; un peu de sclérose.

LAPIN 36. — Histologiquement, rien de particulier.

Foie : pas de bouleversement des travées; homogénéité des cellules. Cellules à la fois granuleuses et vacuolaires.

LAPIN 37. — Femelle pleine. Décès, au bout de 3 semaines d'intoxication, ne paraissant pas dû à l'action du tri. Les différentes lésions congestives relevées sur les poumons, le rein, semblent plutôt dues à l'action du froid auquel l'animal a été exposé par suite de circonstances particulières. A l'autopsie, on a noté une congestion marquée des deux poumons, surtout au niveau de la partie inférieure. Œdème à la coupe. Tout le bloc pulmonaire inférieur va au fond de l'eau, la partie supérieure surnage.

Reins congestionnés; le foie crie sous le scalpel.

L'animal a mis bas 10 petits, dont le poids allait de 55 à 65 gr., paraissant à terme.

LAPIN 38. — Organes normaux macroscopiquement. Au point de vue histologique : mêmes lésions que chez le 36.

En résumé, on trouve chez la plupart des lapins des lésions de moyenne importance. On peut surtout retenir les lésions de dégénérescence granuleuse et vacuolaire au niveau du foie, sans bouleversement des travées.

Au niveau du rein, on a noté de façon constante des phénomènes de glomérulite subaiguë. Un peu de dégénérescence des tubes contournés.

Nous avons été frappés par l'aspect un peu différent des lésions histologiques hépatiques chez les animaux intoxiqués pendant 4 à 5 mois et chez ceux où la durée de l'intoxication n'a été que de 2 mois 1/2; l'ensemble des lésions apparaissant comme plus homogène chez ceux dont l'intoxication a été répartie sur un laps de temps plus considérable. De telle sorte qu'on peut se demander s'il n'y a pas, chez les lapins qui survivent, un processus analogue à un phénomène d'accoutumance.

Intoxication chronique par voie respiratoire

Pour réaliser cette intoxication, nous avons employé un dispositif inspiré de celui utilisé par Péronnet (1935) pour ses recherches sur l'intoxication expérimentale par le benzène.

L'appareil se compose d'une cloche en verre d'une capacité de 12 à 15 litres, fermée à sa partie supérieure par un bouchon de liège. Ce bouchon est traversé par un fil électrique relié à une lampe placée à l'intérieur de la cloche. La lampe est entourée d'un cornet de papier buvard sur lequel, l'animal ayant été au préalable introduit dans la cloche, on laisse tomber la quantité de tri nécessaire pour obtenir la concentration désirée. On allume la lampe et la chaleur qu'elle dégage vaporise le liquide. Dès que la vaporisation est achevée, on éteint la lampe et le temps de séjour de l'animal sous la cloche est compté à partir de ce moment.

Nous nous sommes adressés, pour cette série d'expériences, à 4 cobayes d'un poids variant de 350 à 750 gr. Nous avons sacrifié deux d'entre eux *au bout de 2 mois 1/2*, les deux derniers étant suivis *pendant 4 mois*. Nous n'avons utilisé, pour cette intoxication chronique, que des concentrations assez faibles en tri : 10 mmgr., 20 mmgr., 30 mmgr. et 40 mmgr. par litre. Enfin, nous nous sommes assurés par des témoins que ce montage en confiné ne nuisait pas à la vie des animaux et que le gaz carbo-

nique, en particulier, n'entraîne pour rien dans les symptômes présentés au cours de l'intoxication.

Phénomènes observés

COBAYE N° 1. — Femelle. 10 mmgr. de tri par litre d'air.

L'animal se comporte de façon normale; ne se gratte pas le nez; pas de somnolence; le rythme respiratoire est normal; rares émissions de matières et d'urines. Au sortir de la cloche, il semble faire preuve cependant d'une moindre vivacité.

COBAYE N° 2. — Femelle. 20 mmgr. de tri par litre. L'animal commence à se gratter le nez 1 ou 2 minutes après l'introduction sous la cloche. Rythme respiratoire un peu accéléré. Au bout d'un certain temps, l'animal semble vouloir s'échapper et essaie de s'agripper aux parois de la cloche. Pas de narcose. Appétit conservé au sortir de l'appareil.

COBAYE N° 3. — Femelle. 30 mmgr. par litre. Au bout de 8 à 10 minutes, le cobaye devient somnolent tandis qu'apparaissent des mouvements saccadés de la tête et des membres. Puis on note une légère parésie du train postérieur, l'animal essaie de marcher, mais tombe fréquemment sur le flanc. La narcose se produit au bout d'un $1\frac{1}{4}$ d'heure environ. Mouvements respiratoires pénibles et saccadés, fréquence du rythme augmentée.

Emission de matières et d'urines.

Retour en quelques minutes à la vie normale; appétit conservé.

Après 3 semaines d'intoxication, l'animal met bas deux petits pesant 72 gr. et 74 gr., bien constitués et qui se sont, par la suite, développés de façon normale.

COBAYE N° 4. — Mâle. 40 mmgr. par litre. Mêmes symptômes plus précoces et plus accusés. La narcose profonde se produit en 6 à 8 minutes et toujours accompagnée de mouvements spasmodiques des membres. Après remise à l'air et réchauffement, il revient à la vie normale en 10 à 15 minutes.

Courbe de poids. — Le poids d'un des animaux a été conservé ; il a augmenté chez deux autres. Chez la femelle qui avait mis bas, on ne peut juger du poids du début, cependant, après la naissance des 2 petits, son poids a légèrement diminué.

Recherches hématologiques. — Comme pour nos précédentes expériences, nous avons effectué chaque semaine différentes recherches : formule leucocytaire, réaction iodophile, hématies granulo-réticulo-filamenteuses. Nous n'en citerons ici que quelques-unes prises à divers moments de l'intoxication.

COBAYE N° 1. — A subi un total de 40 heures d'exposition en 4 mois. Séjours d'une durée moyenne d'une 1/2 heure à 3/4 d'heure.

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	28 %	
Lympho	68 %	Réaction iodophile : 0
Mono	2 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 1,3.
Mono vacuolaires....	2 %	

— Après 1 mois d'intoxication :

Poly neutro.....	30 %	
Poly baso.....	1 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	60 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 3,1.
Mono	9 %	

— Après 2 mois :

Poly neutro.....	60 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	37 %	Hématies gr.-rétic.-fil. :
Mono	3 %	rare.

— Après 3 mois 1/2.

Poly neutro.....	38 %	
Poly baso.....	2 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	52 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 0,7.
Mono	5 %	
Mono lobés.....	3 %	

COBAYE N° 2. — Total de 52 heures en 2 mois 1/2. Durée moyenne de chaque séjour sous cloche : 1 heure à 1 h. 1/4.

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	39 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	58 %	Hématies gr.-rétic.fil. : 2,6.
Mono	3 %	

— Après 1 mois :

Poly neutro.....	62 %	Réaction iodophile : 0
Poly baso.....	1 %	Nombreux réticulocytes.
Lympho	34 %	
Mono	3 %	

— Après 2 mois :

Poly neutro.....	65 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	32 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 4,3.
Mono	3 %	

COBAYE N° 3. — Durée totale : 68 h. 1/2 en 4 mois. Séjour moyen : 1 heure à 1 heure 1/4.

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	26 %	Réaction iodophile : 0
Poly baso.....	1 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 4.
Lympho	71 %	
Mono	2 %	

— Après 1 mois :

Poly neutro.....	19 %
Lympho	76 %
Mono	5 %

— Après 2 mois :

Poly neutro.....	59 %	Réaction iodophile : 0
Poly baso.....	2 %	Presque pas de réticulocytes
Lympho	33 %	
Mono	6 %	

— Après 3 mois 1/2 :

Poly neutro.....	20 %	
Lympho	76 %	Réaction iodophile : 0
Mono	3 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,9.
Mono lobé.....	1 %	

COBAYE N° 4. — 26 h. 30 d'exposition en 2 mois 1/2.
Séjour moyen : 1/2 heure à 3/4 d'heure.

— Avant intoxication :

Poly neutro.....	35 %	
Lympho	57 %	Réaction iodophile : 0
Mono	4 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 3,7.
Mono vacuolaires....	4 %	

— 1 mois après :

Poly neutro.....	73 %	Réaction iodophile : 0
Poly baso.....	1 %	Assez grand nombre
Lympho	25 %	de réticulocytes.
Mono	1 %	

— 2 mois après :

Poly neutro.....	48 %	
Poly baso.....	1 %	Réaction iodophile : 0
Lympho	44 %	Hématies gr.-rétic.-fil. : 2,7.
Mono	5 %	
Mono à noyau lobé..	2 %	

L'ensemble de ces recherches ne montre donc pas de fortes variations. A peine peut-on noter une légère modification de la formule leucocytaire dans le sens d'une polynucléose surtout marquée après 1 mois 1/2 ou 2 mois d'intoxication, mais qui semblerait décroître par la suite.

Données de l'autopsie
Examens anatomo-pathologiques

Les examens histologiques ont été pratiqués par M. le Professeur R. de Grailly.

COBAYE N° 1. — Poids : 525 gr. A l'autopsie, décoloration marquée du foie et surtout des reins.

Examen anatomo-pathologique :

Reins : glomérules relativement peu altérés, cependant on voit une accumulation de cellules, un léger épaissement de la capsule. Tubes contournés assez respectés.

Foie : pas d'altérations décelables.

COBAYE N° 2. — Poids : 670 gr. A l'autopsie :

Foie : nettement jaune. Quelques taches blanchâtres.

Rate : très noire, dure à la coupe.

Reins : légèrement décolorés.

Poumons : non congestionnés. Pas d'œdème. Pigmentation en surface, dans une zone restreinte.

Examen histologique :

Rein : lésions de glomérulite presque fibreuse n'allant pas tout à fait jusqu'au « pain à cacheter ». Lésions dégénératives des tubes urinifères.

Foie : pas de bouleversement des travées, on trouve cependant quelques cellules altérées.

COBAYE N° 3. — Poids 550 gr. Décoloration marquée du foie et surtout des reins.

Reins : lésions encore plus accentuées, du moins au niveau des tubes contournés où il y a une altération cellulaire de dégénérescence.

Foie : également altérations cellulaires : cellules sans noyaux, cellules en dégénérescence granuleuse ou vacuolaire.

COBAYE N° 4. — Poids : 500 gr. Autopsie :

Poumons : congestion œdémateuse, forte suffusions sanguines.

Rate : franchement noire, consistance dure à la coupe.

Reins : très légèrement décolorés. Au point de vue microscopique : altérations peu considérables. Alternance de zones à peu près normales avec des régions lésées où les tubes contournés présentent des cellules sans noyaux, plus ou moins dégénérées.

Foie : quelques cellules altérées.

En résumé, on voit donc que le foie ne présente pas de lésions importantes. Dans le rein, par contre, on retrouve de façon constante des altérations glomérulaires assez marquées (allant presque jusqu'à l'aspect classique de « pain à cacheter ») et des altérations des tubes contournés dont les cellules sont en dégénérescence granuleuse ou vacuolaire.

Cette différence de gravité des lésions, au niveau de l'appareil hépatique et de l'appareil rénal, chez nos cobayes intoxiqués par voie respiratoire, est à l'opposé des phénomènes observés sur nos lapins intoxiqués par voie digestive.

Intoxication aiguë par voie respiratoire

Pour réaliser ces expériences, nous nous sommes adressés à 3 lots d'animaux. Tout d'abord des cobayes à qui nous avons fait respirer, pour cette intoxication aiguë, une atmosphère très concentrée en trichloréthylène. Nous avons utilisé pour cela le dispositif déjà employé pour l'intoxication chronique par voie respiratoire : tri versé sur du buvard entourant une lampe électrique dans des cloches de 10 à 15 litres.

Puis, nous avons pris des rats et des souris à qui nous avons fait subir une intoxication encore plus massive, et pour lesquels nous avons délaissé le dispositif précédent, nous contentant de verser le tri sur un tampon d'ouate placé à l'intérieur d'un récipient de plus petite capacité.

Nous avons fait, immédiatement après la mort, l'autopsie de ces animaux sur lesquels nous avons prélevé des fragments d'organes.

Nous ne détaillerons ici que l'intoxication des cobayes. Celle des souris et des rats étant identique mais avec des symptômes plus brutaux et d'apparition encore plus précoce.

COBAYES. — Quelques secondes après le début de l'expérience, l'animal se frotte vigoureusement le nez, puis apparaissent des phénomènes convulsifs et des trépidations violentes des membres. L'animal tombe sur le côté et la narcose se produit en 3 à 4 minutes. A ce moment, tous ces phénomènes se calment un peu, mais vers la 5^{me} minute, les mouvements spasmodiques réapparaissent, surtout importants aux membres postérieurs. Ils persistent, mais en s'atténuant un peu jusqu'au moment de la mort.

Le rythme respiratoire, accéléré au début, se ralentit ensuite peu à peu.

Cobaye N. — Mâle. Poids : 275 gr.; âge, 1 mois 1/2. 200 mmgr. de tri par litre d'air.

Narcose : 3 minutes; au bout de 7 minutes : mouvements convulsifs; respiration : 44/m.; mort en 9 minutes.

Cobaye B. — Mâle. Poids : 230 gr.; âge, 1 mois 1/2. 200 mmgr. par litre d'air.

Narcose : 4 minutes; respiration 6^{me} minute : 42/m.; 9^{me} minute : 36/m.; 11^{me} minute : 24/m., très superficielles.

Mort à la 12^{me} minute.

Comme on le voit, la mort est survenue ici très rapidement et ces données ne concordent guère avec les expériences de Matruchot. Mais nous devons tenir compte de la jeunesse et du faible poids de nos animaux. Nous faisons remarquer, en outre, que ces cobayes étaient issus de la femelle n° 3 intoxiquée chroniquement par le tri durant 3 semaines.

SOURIS. — Nous avons essayé d'obtenir ici la mort immédiate des animaux en leur faisant respirer des doses massives de tri. Nous avons versé 2 cm³ et 5 cm³ de tri dans un récipient d'une capacité de 450 cm³.

Souris C : 5 cm³ de tri; mort au bout de 2 minutes d'exposition.

Souris F : 2 cm³ de tri; mort au bout de 5 minutes d'exposition,

RATS. — Même procédé opératoire.

Rat n° 1 : mort en 5 minutes.

Rat n° 3 : mort en 3 minutes.

L'autopsie de ces animaux a été faite immédiatement après.

Résultats anatomo-pathologiques

Après coloration à l'hématéine-cosine, nous avons examiné les coupes d'organes des divers animaux.

COBAYE N. — Poumon : la lésion principale est représentée par un emphysème très important. Dans certaines zones, on note la présence, assez discrète d'ailleurs, d'œdème pulmonaire de nature surtout inter-alvéolaire. Il n'y a pour ainsi dire pas d'œdème intra-alvéolaire. Par endroits : réaction cellulaire considérable, et hyperplasie de la trame alvéolaire. Grosse distension des capillaires et présence de quelques petits foyers hémorragiques, surtout au voisinage des coupes bronchiques.

Foie et rein : rien à signaler.

COBAYE B. — Poumon : mêmes lésions que chez le cobaye précédent. L'œdème semble toutefois être un peu plus important. On note quelques endroits où les alvéoles sont plus serrées et présentant presque un aspect atélectasique. A ce niveau : importance des réactions congestives; capillaires dilatés, bourrés d'hématies.

Foie et rein normaux.

RATS. — Lésions à peu près identiques à celles trouvées sur les cobayes. Zones d'emphysème moins étendues. Par contre, l'œdème semble plus important. Forte réaction cellulaire.

SOURIS. — Mêmes lésions.

En résumé, nous retrouvons dans cette intoxication aiguë par voie respiratoire des lésions analogues à celles signalées au cours de certaines asphyxies.

Intoxication par voie cutanée

Nos expériences ont porté tout d'abord sur un lot de 6 rats blancs. Nous avons frictionné, au moyen d'un tampon imbibé de tri, la peau saine de trois d'entre eux dont nous avons rasé au préalable une petite zone au niveau du flanc; la peau des trois autres, frictionnée de façon identique, avait subi, chez l'un, quelques entailles à l'aide de ciseaux, chez les deux autres, des scarifications plus ou moins profondes.

Ces frictions eurent lieu pendant 11 jours consécutifs, à raison d'une par jour. Le 4^{me} jour, on constate chez deux rats, dont la peau était saine avant toute application, l'apparition de quelques excoriations d'ailleurs légères. L'importance de ces excoriations s'accroît par la suite.

La peau d'un des rats portant des scarifications devint un peu eczémateuse.

Nous avons recommencé les mêmes expériences sur un autre lot de 4 souris : 2 à peau intacte, 2 autres à peau incisée.

Ces souris ont été suivies pendant le même temps que les rats. On constate une grande susceptibilité de ces animaux et les badigeonnages doivent être faits avec beaucoup de précaution en protégeant les voies respiratoires. Une des souris, au cours d'un badigeonnage, a présenté des signes très nets d'intoxication aiguë : agitation extrême, puis chute, mouvements saccadés incessants des pattes de devant et de derrière. Mise dans un courant d'air, elle s'est très vite rétablie.

D'une façon générale chez les souris, le tri, appliqué sur la peau saine, détermine des démangeaisons. Au bout de quelques jours, on note de l'hyperkératose; la peau devient rugueuse et peut même présenter des excoriations. La peau incisée prend parfois un aspect eczématiforme; les excoriations persistent, et la cicatrisation n'est pas accélérée par le tri.

Le tri n'empêchait pas, au début, le poil de repousser. mais nous avons noté chez plusieurs rats et souris une dépilation secondaire, assez étendue, se produisant une à deux semaines après l'arrêt des badigeonnages. Cette dépilation n'a été que transitoire et nous avons pu constater, au cours d'une 3^{me} phase, que le poil commençait à repousser.

Nous avons sacrifié 6 animaux sur lesquels, macroscopiquement, nous n'avons rien constaté d'anormal, sinon une coloration un peu « rouge cerise » du sang. Une de nos souris est morte dix jours après le début des expériences, mais le décès semble avoir été dû au froid.

Nous avons continué nos expériences par voie cutanée sur un 3^{me} lot de souris dont nous avons plongé la queue, 2 fois par jour, dans un bain de tri : 3 d'entre elles avaient la queue intacte, mais nous avons coupé l'extrémité de la queue des 3 autres. Aussitôt après le bain, on constate une rougeur généralisée de l'organe. Par suite de la démangeaison causée par le tri, les animaux ont tendance à se gratter et à se mordre; aussi dès la 2^{me} application note-t-on, sur la queue, la présence d'excoriations et même d'entailles assez profondes.

Deux des souris présentent au 9^{me} jour des brûlures au niveau de la région génitale; l'une d'entre elles succombe le même jour. Ne sachant si la mort était due à une absorption par la voie muqueuse, nous avons jugé bon de tenter ce nouveau type d'intoxication. Nous l'exposerons plus loin.

Nous avons prolongé cette série d'expériences pendant 5 semaines, mais nous n'avons pas constaté de troubles dignes d'être retenus.

Au point de vue histologique on constate, en certains endroits, un épaissement de la couche de Malpighi avec une réaction congestive intense du tissu conjonctif sous-jacent. En d'autres endroits, au contraire, la couche malpighienne a complètement disparu, et en certaines zones le derme semble même complètement abrasé; l'hypoderme est très infiltré.

On voit donc que si l'application du tri amène l'hyperkératose et peut parfois même provoquer l'apparition de quelques excoriations, nous sommes loin cependant de retrouver les graves résultats obtenus par Mac Cord.

Intoxication par voie muqueuse

Elle a été réalisée sur 4 souris blanches mâles. A l'aide d'un vaporisateur, on projette un peu de tri sur la muqueuse génitale des souris, en ayant soin d'éviter l'inhalation du produit. Afin d'écarter tout risque d'absorption par la peau, nous avons utilisé un écran protecteur percé d'un orifice ne laissant à découvert que la zone muqueuse à vaporiser. Nous avons fait un total de 16 vaporisations en 14 jours.

Le tri provoque une congestion et une irritation marquées au niveau de la muqueuse ; au sortir de l'expérience, les souris sont dans un grand état d'excitation et courent dans la cage en se grattant énergiquement.

On note, sur la plupart des souris, une tuméfaction œdémateuse des parties génitales, et chez l'une d'elles, on remarque même une zone de brûlure assez nette.

Tous les animaux présentent une dépilation étendue de la région avoisinante. Au point de vue de l'état général, les souris ne semblent pas avoir souffert énormément de l'intoxication.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC - TRAITEMENT - LÉGISLATION

Diagnostic

Le diagnostic sera basé, évidemment, sur les signes plus ou moins accusés d'intoxication. Il est plus aisé dans les formes aiguës que dans les formes légères ou chroniques, surtout quand se surajoute, et même prédomine, l'action d'autres produits toxiques, tels que le phosgène, par exemple.

Le diagnostic devra s'appuyer sur l'indication de la profession du sujet et s'attachera à rechercher les petits signes de l'intoxication et à dépister la toxicomanie. Si besoin est, on effectue un examen de l'œil et on explore le territoire sensitif du trijumeau. Dans certains cas, il est nécessaire de rechercher la présence du tri dans l'air d'expiration des ouvriers (Koelsch). La réaction utilisée est commune à tous les hydrocarbures chlorés : l'air d'expiration est recueilli dans de l'alcool presque absolu à travers lequel barbote un courant d'hydrogène que l'on fait ensuite passer sur un treillis de fil de cuivre chauffé à la flamme libre. La flamme colorée en bleu-vert indique la présence de tri.

APRÈS LE DÉCÈS. — Le diagnostic médico-légal, après la mort, devra se baser surtout sur l'analyse chimique des

tissus et du produit incriminé ainsi que sur l'étude histologique des viscères. Koch relate une observation d'intoxication aiguë où la recherche du tri a été effectuée dans le sang et le cerveau de l'ouvrier; dans le sang, on n'a pas pu déceler le toxique, mais on a réussi, en pratiquant un entraînement à la vapeur d'eau, à en retrouver dans le cerveau en notable quantité puisque le produit était visible dans le distillat sous forme de gouttelettes huileuses. La recherche du tri dans les viscères a été également faite dans un autre cas rapporté par Vallée et Leclercq en 1935.

Localisation du tri

Bruning et Schnetka ont étudié cette localisation sur un rat blanc d'environ 300 gr., qu'ils ont tué à l'aide du tri. L'autopsie ayant eu lieu le surlendemain, les organes furent rapidement traités par une solution d'acide tartrique et la distillation pratiquée. Dans le distillat, le tri fut dosé par la réaction de Fujiwara et voici le pourcentage décelé en milligrammes pour 100 gr. d'organes : poumons, 20; foie, 12,5; cerveau, 2,06; cœur et reins, 9,09.

Schifferli, de Fribourg, a, en 1934 et 1935, procédé à l'analyse quantitative du tri dans le sang et les différents organes. Il a trouvé les quantités les plus faibles de ce toxique dans les urines, puis dans les reins, la rate, les poumons et le foie; il en a dosé une quantité plus grande dans le sang. Par contre, les organes riches en lipoïdes, tels que le cerveau, et surtout les glandes à sécrétion interne (thyroïde, surrénales, testicules en particulier), contenaient des quantités assez considérables de tri. Schifferli pense que les glandes à sécrétion interne doivent être doublées dans leur fonction et provoquer ainsi des réactions pathologiques, surtout dans les cas d'intoxication chronique.

Gasq, en 1936, a effectué également le dosage du tri. Dans l'intoxication aiguë chez 2 lapins, il a retrouvé une certaine quantité de produit dans tous les tissus, mais en

proportion plus considérable dans le cerveau et la graisse. Dans l'intoxication chronique, opérant sur 2 cobayes, Gasq n'a trouvé que des traces indosables dans le sang, les poumons, les reins, la graisse. Les recherches ont été négatives dans le foie, le cerveau et les muscles.

Elimination du toxique

Par analogie avec le chloroforme, on a pu penser que le tri s'éliminait graduellement par les poumons sans subir de transformation. Cette hypothèse est confirmée par la présence dans cet organe de traces de trichloréthylène plusieurs heures après son inhalation. On connaît également les expériences de Matruchot et le dosage du tri dans l'air expiré par les cobayes dans la chambre de respiration. Cet auteur a précisé d'ailleurs que l'élimination par voie pulmonaire semblait subtotale dès la 3^{me} heure. Il faut tenir compte aussi de l'élimination en nature du toxique par les reins et l'urine.

Bruning et Schnetka, analysant l'urine de 2 ouvriers qui utilisaient du tri, trouvèrent, pour 100 gr. d'urines, des quantités variant de 0 mmgr. 15 à 1 mmgr. 98 ; le pourcentage était nettement supérieur dans les urines du soir. De même, Gasq trouva dans l'urine de ses cobayes des quantités de tri allant de 9,6 à 11,7 mmgr. pour 100 cm³ d'urine.

Vitesse de disparition dans le sang

D'abord rapide, puisqu'elle atteint, après 1 h. 45, 77 % du taux anesthésique, l'élimination se ralentit ensuite et après 4 h. 45, elle n'est que de 80 %.

Stabilité dans le cadavre

Résistance à la putréfaction

Un point important est de savoir si le tri, malgré sa volatilité, résiste à la putréfaction et peut se retrouver dans les organes au bout de plusieurs jours ou plusieurs semaines. On voit tout l'intérêt de cette question au point de vue médico-légal, en cas d'autopsie, d'expertise pratiquée de façon tardive, ou après exhumation.

Bruning et Schnetka firent l'analyse 7 jours après la mort d'un rat par le tri et obtinrent un résultat positif par la méthode de Fujiwara. Gasq refit les expériences sur 2 lapins : pour le premier, l'analyse, faite 78 jours après la mort, montra 2 mmgr. 38 de tri pour 100 gr. de graisse ; l'analyse des viscères du second, 55 jours après la mort, montra encore 7 mmgr. 61 de tri pour 100 gr. de graisse. Résultats négatifs sur les autres organes. On voit donc que le tri, fortement fixé par les graisses, peut s'y retrouver près de 3 mois après la mort.

Pronostic

IMMÉDIAT. — Grave dans les formes aiguës et suraiguës, il est réservé dans les formes apparemment légères, car des complications peuvent survenir dans la suite.

LOINTAIN. — Assombri par les risques de crises apoplectiformes.

Traitement

1. *Traitement de l'intoxication.*

Mettre la victime au grand air, ou tout au moins, loin des vapeurs toxiques ; la déshabiller, la réveiller par d'énergiques frictions à l'alcool, la réchauffer. Pratiquer la respiration artificielle. Adjoindre des médicaments respiratoires : huile camphrée et caféine en particulier.

Matruchot n'est pas d'avis de donner, en forte proportion et de façon continue, du carbogène ou de l'oxygène, qui semblent s'opposer, dit-il, à une élimination pulmonaire normale et prolonger l'action du tri. Il est donc conseillé de donner seulement quelques bouffées de carbogène ou d'oxygène dilué qui sont susceptibles d'activer le déclenchement de la respiration.

2. Prophylaxie.

a) MESURES D'HYGIÈNE GÉNÉRALE. — Bonne ventilation des locaux; les vapeurs de tri étant plus lourdes que l'air, elle devra se faire *per descensum*. L'emploi du tri à froid dans les appareils ouverts ne doit être autorisé que si le travail se fait à l'air libre, ou s'il y a une aspiration vraiment efficace, mais son emploi à chaud devrait être interdit. L'emploi des appareils clos semble réaliser une protection réelle, néanmoins, une bonne aération sera nécessaire. Au cours des manipulations, on veillera également à la suppression des vapeurs. La durée de séchage nécessaire sera rigoureusement observée avant l'ouverture des appareils ou l'extraction des pièces.

Les locaux affectés à ces travaux seront bien séparés des autres ateliers, loin des contacts avec le personnel non affecté aux opérations de dégraissage.

On pourra éventuellement mesurer la teneur en tri de l'air des ateliers par une des deux réactions suivantes :

Méthode de Lederer. — Repose sur la formation de chlorure de cuivre et la présence de cuivre dans le spectre. On se sert d'une lampe à flamme libre surmontée d'un petit serpentín en fil de cuivre. La présence de tri dans l'air colore la flamme de façon différente selon sa teneur dans l'atmosphère :

Flamme verte, lorsqu'il y a 0,1-0,5 mmgr. de tri par litre d'air;

Flamme bleue, lorsqu'il y a 5-20 mmgr. de tri par litre d'air;

Flamme rouge, lorsqu'il y a plus de 20 mmgr. de tri par litre d'air.

Méthode de Korenmann. — Par barbotage de l'air suspect dans de l'alcool absolu. On chauffe ensuite avec une solution saline. On titre enfin par la réaction de Volhardt.

Ces méthodes pourront être aussi appliquées pour la pénétration à l'intérieur de récipients ayant contenu du tri. Ces réservoirs devront d'ailleurs, avant toute réparation ou vidange, avoir été refroidis, puis rincés plusieurs fois à l'eau chaude ou à la vapeur d'eau.

Pour éviter les réactions secondaires, il faudra surtout éloigner toute flamme libre et éviter le contact du tri avec des surfaces métalliques chauffées au-dessus de 125°.

Lors de l'emploi de savon au tri, éviter de le mettre dans l'eau chaude.

La conservation du tri devra se faire à l'abri de la lumière et des impuretés acides dans des récipients en fer. Enfin, les produits ou préparations à base de tri devraient mentionner la nature toxique du produit et préciser les précautions à prendre.

b) MESURES D'HYGIÈNE INDIVIDUELLE.

Instructions au personnel sur les risques courus et sur les moyens de prévention et de secours immédiat. Visite médicale d'entrée qui éliminerait les sujets présentant des tares susceptibles de réduire leur capacité de résistance au tri. Visites médicales périodiques permettant d'éloigner les sujets atteints, ainsi que ceux particulièrement sensibles à l'odeur du produit. Ces visites sont recommandées ou imposées en Allemagne.

Il y aurait lieu également d'interdire l'affectation des femmes et des jeunes gens des deux sexes au-dessous de 18 ans aux travaux de nettoyage au tri. Pour éviter la toximanie ou empêcher le développement des lésions chroniques, on préconise l'alternance d'occupations. Enfin on conseille le port de vêtements de travail spéciaux, le port de sabots de bois, le port de gants qui peut être com-

plété par l'usage de pommades spéciales à base de glycérine pour enduire les parties de la peau en contact avec le tri.

Nous avons visité à Bordeaux une usine utilisant le trichloréthylène pour le nettoyage à sec. L'appareil, qui est du type entièrement clos, n'occupe qu'un seul local de dimensions assez restreintes, et un seul ouvrier est employé pour ce nettoyage à sec. Depuis 6 ou 7 ans que date cette installation, on n'a jamais constaté d'intoxication. Nous n'avons cependant constaté aucun dispositif spécial de ventilation et si aux alentours on ne distingue aucune odeur distincte, dès l'entrée dans l'atelier on sent une odeur douceâtre bien caractéristique du tri.

Législation

L'emploi du tri dans le nettoyage chimique et le dégraissage est l'objet d'une réglementation dans les pays suivants : Canada (Manitoba), Etats-Unis (Californie, New-York, Ohio).

La manipulation et l'emploi des produits toxiques sont réglés par une instruction comprenant le tri en : Hongrie, Autriche, Italie, Grande-Bretagne, Prusse, Danemark, Belgique.

La réparation des intoxications par le tri est ordonnée dans de nombreux Etats : Allemagne, Autriche, Etats-Unis (Caroline du Nord), Cuba, Dantzig, Espagne, Japon, Hongrie, Norvège, Pérou, Pologne, Suède, Suisse. En Belgique, l'Arrêté royal du 30 juin 1932 déclare comme donnant droit à réparation légale, l'intoxication par les hydrocarbures de la série grasse et leurs dérivés chlorés avec les conséquences directes de cette intoxication.

En France, il existe un décret réglementant la manutention et le transport des produits toxiques (29 juillet 1932). Dans notre pays, l'intoxication au tri n'est pas

indemnisée, mais sa déclaration est obligatoire, comme celle de toutes les maladies professionnelles, en vertu du décret du 19 février 1927.

Quand il s'agit d'un véritable accident du travail, dans le cas par exemple d'une intoxication massive survenant à la suite d'une avarie dans la marche de l'appareil à tri, l'individu est indemnisé en application de la loi sur les accidents du travail (loi du 9 avril 1898).

Au point de vue des maladies professionnelles, la question d'indemnisation est actuellement très débattue. Divers projets ont été élaborés dans ce cas mais, jusqu'à présent, aucun n'a été adopté. En présence des nombreux cas rapportés jusqu'à ce jour, il serait à souhaiter qu'un décret vînt ordonner l'indemnisation de cette intoxication.

CONCLUSIONS

1. L'intoxication par le tri qui, le plus souvent, revêt un caractère professionnel, se présente au point de vue clinique sous deux aspects : l'intoxication aiguë, la plus fréquemment observée et dont la séméiologie est, aujourd'hui, bien connue, et l'intoxication chronique dont l'existence a été mise en doute par certains auteurs.

2. D'après les observations récentes rapportées dans de nombreux pays étrangers (Allemagne, Suède, Italie), nous pensons que cette intoxication chronique peut être retenue. Parmi les manifestations observées, citons : des polynévrites, des arthralgies, des neuro-myélites, ainsi que des atteintes du nerf optique et du trijumeau. On voit donc la prédominance des lésions nerveuses.

3. Pour un certain nombre d'auteurs, les manifestations d'intoxication doivent être mises, pour une grande part, sur le compte d'impuretés contenues dans le tri et sur le manque de stabilité de ce produit. A notre avis, il faut faire quelques réserves sur cette opinion, tout au moins en ce qui concerne les observations récentes relatives à des sujets ayant présenté des troubles avec un tri vraisemblablement purifié.

4. Du point de vue expérimental, bien que la voie respiratoire soit la plus intéressante à étudier en ce qui concerne les accidents d'intoxication, nous avons réalisé sur

divers animaux de laboratoire (lapin, cobaye, rat blanc, souris) des types d'intoxication par les voies : digestive, respiratoire, cutanée, muqueuse.

Notre expérimentation a été réalisée avec le tri français, purifié.

5. Dans l'intoxication aiguë par voie digestive, voici les résultats que nous avons obtenus. La dose toxique pour le lapin peut être fixée à 3 ou 4 cm³ par kg. de poids. A des doses de 0 cm³ 15 à 2 cm³, on ne note pas de variations marquées de la glycémie et de la cholestérolémie. Au point de vue microscopique, on trouve dans le foie quelques phénomènes de dégénérescence au niveau de la région péricentro-lobulaire.

6. L'intoxication chronique par voie digestive a été poursuivie pendant 5 mois sur le lapin auquel nous avons régulièrement administré de petites doses voisines de celles que l'on emploie dans un but thérapeutique. A part une urobilinurie retrouvée de façon régulière et une albuminurie inconstante, nous n'avons pas constaté de troubles bien caractérisés. Histologiquement, on peut noter au niveau du rein quelques lésions de glomérulite subaiguë, et, dans le foie, des phénomènes assez nets de dégénérescence granuleuse et vacuolaire.

7. En ce qui concerne l'intoxication aiguë par voie respiratoire réalisée chez le cobaye, le rat blanc et la souris, nous avons noté, au point de vue pulmonaire, des lésions très importantes d'emphysème aigu, mais nous n'avons pour ainsi dire pas trouvé d'exsudation œdémateuse intra-alvéolaire.

8. Dans l'intoxication chronique par voie respiratoire, poursuivie chez le cobaye pendant 4 mois, nous avons été frappé par la prédominance des lésions rénales sur les altérations hépatiques alors que l'inverse est observé dans l'intoxication chronique par voie digestive.

9. Dans l'intoxication par voie cutanée, sur le rat blanc et la souris, nous avons observé des lésions d'hyperkératose et, dans quelques cas, des phénomènes d'eczématisation.

10. L'intoxication par voie muqueuse ne nous a montré que des lésions restant localisées et consistant en une réaction congestive assez marquée avec œdème des parties génitales, et une dépilation étendue de toute la zone avoisinante.

11. Le diagnostic de l'intoxication est souvent assez difficile. Au point de vue médico-légal, sur le cadavre, il peut être aidé par des recherches histologiques et toxicologiques, le tri pouvant se retrouver dans certains organes longtemps après la mort.

12. Au point de vue prophylactique, il faut veiller à une bonne ventilation des locaux et à la suppression des vapeurs; il faut exercer une surveillance rigoureuse des appareils et s'assurer de la teneur en tri de l'air des ateliers; enfin éviter toute opération susceptible de provoquer la décomposition du tri.

13. Le traitement de l'intoxication est surtout symptomatique et consiste principalement en réchauffement et administration de toni-cardiaques.

14. L'intoxication par le tri est, à l'heure actuelle, indemnisée dans de nombreux pays. En France, différents projets d'indemnisation sont à l'étude, mais, pour le moment, seule la déclaration est obligatoire comme elle l'est d'ailleurs pour toutes les maladies professionnelles.

SERMENT

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
P. MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
P. LANDE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 6 Décembre 1938
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- BAADER (E.-W.). — « Tätigkeitbericht der Abteilung für Werberkrankheiten des Kaiserin Augusta-Viktoria. Krankenhaus in Berlin Lichtenberg ». Ztrbl. f. Gew. Hyg. u. unfallverh., novembre 1927, S. 391.
- BAB. — Klinische Wochenschrift. 1923, n° 10.
- BARRET (H.-M.). — « Determination of trichlorethylene in air ». J. Ind. hyg. and toxic, 341-348. June 1936.
- BERNSTEIN (S.). — « Trichloräthylen in der Betriebs-Praxis ». Gigena, Bezopam i. Patol. Trouda. Mars 1932, pp. 84-86.
- BERUFGENOSSENSCHAFT DER FEINMECHANIK UND ELEKTROTECHNIK. — « Merkblatt für die verwendung von Trichloräthylen » Reichsarbeitsbl n° 23. 15 Aug. 1929. S. 220-221.
- BEYER und GERBIS. — Jahresbericht über die Tätigkeit der preussischen gewerbermedizinalräte während des Kalenderjahres 1925, 1926, ...1931. Berlin.
- BIEDER. — Inaugural dissertation. Breslau, 1921 (1923).
- BLUMENTHAL. — « Ueber chlorylen ». Deut. med. Woch. 1924, n° 5.
- BRANDT (A.). — « Angeblische trichloräthylene Krankheiten in Schuhhausbesserungswerkstätten, hervorgerufen durch Tetrachlorkohlenstoff ». Arch. f. gew. Pathol. u. gew. hyg. 3-1932, 4-1933.
- BREZINA (E.) et TELEKY (L.). — Internationale uebersicht über gewerbekrankheiten nach den Berichten der gewerbeärzte pektionen der Kulturland über die Jahre. 1913 bis, 1931.
- BRUNET (P.). — Des intoxic. professionnelles par certains dissolvants du caoutchouc. Thèse médecine. Paris, 1924.
- BRUNING (A.). — « Todliche Trichloräthylenvergiftung » dans : Fühner, Sammlung von vergiftungsfallen. 2 : 219-220. Berlin 1931.
- BRUNING et SCHNETKA. — « Ueber der nachweres von Tri und hauen halogenhaltigen organischer lösungsmitteln ». Arch. für gewerberath u. gewerbehy, 1932-1933, t. IV, pp. 740-747.

- CARPENTIER. — The chronic toxicity of Tetrachlorethylene. Journ. Indust. Hyg. and Toxicol. Sept. 1937, pp. 323-336.
- CARRIEU (M.-F.). — Contribution à l'étude de l'intoxication par le Trichlorure d'Ethylène. Revue d'Hyg. et méd. prév. vol. XLIX, n° 5, mai 1927. Paris.
- CARRIEU (M.-F.). — Contribution à l'étude de l'intoxication par le Trichlorure d'Ethylène. Sa prophylaxie par le masque à huile. *Ibid.*, vol. LI, n° 5, mai 1929. Paris.
- CARRIEU et MARC. — Quelques cas d'intoxication par le trichlorure d'éthylène. Presse médicale. 22 septembre 1926. pp. 1199-1220. Paris.
- CASTELLINO (N.). — Intossicazione de tricloretile. X^e Congres Nazion. di med. del Lavoro. 23-25 Aprile 1922. A. Cordani Milano 1932 et folia medica, 15 Aprile 1932. Napoli.
- CHRISTIANSEN. — Clinical aspects of trichloro ethylene intoxication. Ugesk. f. Læger 95 : 1183-1187. Nov. 2 : 1933.
- CRESCITELLI (Y.). — Dissertation inaugurale. Travail de l'Institut d'Hygiène de Wurzburg. 1933.
- CURSCHMANN. — « Aertzliche obergutachten uber oberufliche vergiftung. II. Tod as Folge der Einatmung von Trichlorätylen-gas ». Atrbl. f. gew. Hyg. v. unfallv. 76-80. April 1921.
- DE BUSSCHER. — J. Neurol. et de Psych 29 : 97, 1929.
- DHERS. — Ethylène et dérivés. Hygiène du travail. Encyclopédie d'hygiène, de path. et d'assist. sociale. Vol. I, p. 834. Bureau Int. du travail. Genève, 1930.
- DHERS. — L'intoxication professionnelle par le trichloréthylène. La médecine du travail, n° 4. Juillet 1933.
- DURRANS (T.-H.). — Solvents, p. 144. Chapman et Halls. London, 1930.
- DUVOIR et DESOILLE. — « Intoxication par le tri ». Pratique médico-chirurgicale, t. IX (suppl.). Masson, édit. Paris, 1936.
- DUVOIR et POLLET. — L'Intolérance en Pathologie professionnelle. Ann. Méd. Lég. Mai 1937.
- ETIENNE-MARTIN. — Hydrocarburisme professionnel. Médecine du Travail, n° 4. Juillet 1938.
- EICHERT (H.). — « Intoxication par le Tri ». J. A. M. A., 9 mai 1936.
- ELDE. — L'intoxic. professionnelle par le trichloréthylène. Droit ouvrier, t. 15, n° 1. Janvier 1938.
- « Emploi du trichloréthylène ». Protect. sec. et hyg. dans l'atel 49-59, mars 1930.
- ERDMANN. — « Ethylène et dérivés ». Encyclopédie d'hygiène, ne pathologie et d'assist. sociale. I : 834-838. Bureau Int. du Travail. Genève, 1930.

Ethylène et dérivés. Hygiène du travail. Encyclop. d'hygiène, de path. et d'assistance sociale, vol. I. Bureau Int. du Travail. Genève, 1930.

FABRE. — Leçons de toxicologie. Hermann. Paris, 1935.

FIESINGER et LAUR. — Contribution à l'étude de la varité réactionnelle des viscères. Les hépatites toxiques comparées par inhalations expérimentales. Presse médicale, 14 nov. 1936, pp. 1737-1739.

FLURY und ZERNIK. — Schädliche gase ...Julius Springer. Berlin, 1931.

GAEDERTZ. — Berlin. Augenartzl gesellschaft. Sitzung v. 27 janv 1927.

GAMBOSU (G.). — « Sul passaggio dei trichloretilene attraverso la cute integra ». Igiene mod., n° 1936, pp. 85-94. Genova.

GASQ (M.). — Etude hygiénique et toxic. des solv. chlorés acétyléniques et en partic. Trichloréthylène Tétrachloréthane. Thèse Pharmacie. Bordeaux, 1936.

GENEVOIS. — Le Teinturier dégraisseur. Novembre 1935.

GENEVOIS. — Sur les propriétés physiol. des solvants chlorés. Annales d'Hyg. 1936, n° 3.

GERBIS. — « Gesundheitsgefahren und gesundheitsschutz bei Entfettung durch Trichloräthylen ». Ztrbl. f. gewerbe. Hyg. u. unfallverh. Marz 1928.

GERBIS. — « Irreparable gesichtsnervenlahmung durch gewerbliche vergiftung ». *Ibid.*, 97-101. Avril 1928.

GERBIS. — « Gesundheitsgefahren bei verwendung von trichloräthylen ». Reicharbeitsbl 3, 17-18, 40-41, 1930.

GLASER. — « Treatment of trigeminal neuralgia with trichlorethylene ». J. A. M. A. 96, 21 march 1931.

GLASER. — West J. Surg. December 1931.

GLIBERT (D.). — A propos d'un cas d'intoxication professionnelle par le tri. Le Scalpel, 1935, t. 88, n° 45.

GOLDBERG. — « Ueber die Wirkungsweise des Trichloräthylens und die Indikationen für seine therapeutische Anwendung ». Dent. Ztschr. f. Nervenheilk. 88 : 10, 1924.

GOLDSCHIEDER und JOACHIMOGLU. — Pflügers arch. 206. 1924, 325.

GRINDEFER-BARAQUIN. — « Le Trichloréthylène. Intoxications professionnelles. Emplois en thérapeutique ». Thèse. Paris, 1937.

GUNTHER. — « Hyperchröme megalozytäre bzw-perniziöse Anämie als Folge chronischer trichloräthylenvergiftung » ? Med. welt. n° 51. Déc. 1935. Berlin.

HAUSSER. — Conc. médical n° 4. 1938, pp. 236-238.

HAMILTON. — Industrial poisons in the United States. The Mac Millan Cy. New-York. 1925.

- HAMILTON. — Industrial toxicology. 1934.
- HANSEN. — « Trichloräthylenvergiftung », in Fühner-wieland's. Samml. v. vergiftung. Bd VII, Lfg 8. Vogel, Berlin, 1936.
- HEINZ. — « Ueber acetylentetrachlorid und seine derivate » von Konsortium für elektro-chem. Industrie. 1908, n° 44, 259.
- HERMANN (L.). — Chemical examination of trichlorethylene for anesthesia. Tschentke. American Medic. Association. Chemical Laboratory III.
- HERZBERG (M.). — « Histology of tissues from animals Killed by prolonged administration of concentrated of trichlorethylene ». Anesth. and Analg. 13 : 203-304. Septembre, octobre 1934.
- HERZOG. — Chemische Technologie der organischen Verbindungen.
- HILDESHEIMER. — « Ueber die Wirkung des chlorylens auf die normale und entzündlich erkrankte Hornhaut des menschen ». Deutsch. méd. Woch. Jg. 47, 1921; Jg. 48, 1922.
- HOFFMANN (F.). — « Perniciosa und Trichloräthylen ». Méd. Welt. N° 1, 1937. Berlin.
- HOLSTEIN. — « Industriale intossicazione da trichloretilene ». Bassegna di Méd. appl. lavora, Industr. 6 : 105-109. 1935.
- HOLSTEIN. — Beiträge zur Trichloräthylen vergiftung. Ztrbl. f. gewerbe u. unfallverh. März 1937. Berlin.
- ISENSCHMID et KUNZ. — « Zur toxischen des trichlorathylen auf das sehorgan ». Klin. Monatsbl. f. Augenh. 94, 1935. Schweiz. méd. Wehnschr. 65, 1935.
- JACKSON (D. et E.). — « Study of analgesia and anesthesia with special reference to such substances as trichlorethylene and vinesthene... ». Anesth. and Analg. 13 : 198-203. Septembre, Octobre 1934.
- JACKSON, STRICKES, GOLDBLATT, WARM. — « Clinical experiences with use of trichlorethylene in production of over 300 analgesias and anesthetics ». Anesth. and Anal. 14 : 38-71, 1935.
- JOACHIMOGLU. — « Die pharmakologie des trichlorathylen ». Betriebsrate Ztschr. des Deutsch metallarb. verb. 157-159, 1932.
- KALINOWSKY (L.). — « Gewerbliche sensibilitätslähmungen der trigeminus ». Ztsch. f. die ges. Neur. a. Psych. 30 : 245-246. Septembre 1927.
- KALINOWSKY (L.). — Bemerkungen zur therapie mit chlorylen (Trichloräthylen). Décembre 1927.
- KOCH. — « Trichloräthylenvergiftung ». Veröffentlichungen aus der gewerbe und Konstitution pathologie. 7 : 32, 1931.
- KOELSCH. — « Erkrankungen der ober flächlichen Schleimhäute und der Zähne », in : Ullmann, Oppenheim, Rille. Arbeit. Bd. III. Leipzig 1926.

- KOELSCH. — « Klinische untersuchungen », in : Abderhalden. Methoden der Arbeitsmedizin. Berlin, Wien, 1932.
- KORENMANN. — « Lösung der Trichloräthylens und einige ihrer Eigenschaften ». Gigena. Bezopasn. i. Patol. Trouda. 1931, n° 3. S. 86-88.
- KRAMER. — Berlin. Klin. Woch. 1921, n° 7.
- KRANTZ. — J. Pharmacol. et. Exper. Therap. Juillet 1936.
- KRANTZ, CARR, HARNE. — « Action of trichlorethylene en perfused vessels of frog ». Proc. soc. Exp. Biol. and med. 32 : 334-344. Novembre 1934.
- KULINKAMPPF. — « Die trigeminus neuralgie und die Behandlung ». Munch. med. Woch. 224, 1925.
- LANDE et DERVILLÉE. — Hydrocarbures chlorés. Encyclopédie médico-chirurgicale, 1937.
- LANGÉLEZ (A.). — Les mal. professionnelles donnant droit à réparation légale. Législation belge et française. 1936.
- LAZAREW. — Arch. f. Experiment. Pathologie. u. Pharmakologie. 1924, 141, 19.
- LEDERER. — « Hygienische und gewerbliche untersuchungsmethoden », in : Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. IV, T. 6. Methoden der Arbeitsmedizin. Berlin, Wien, 1932.
- LEHMANN (K.-B.). — « Experimentelle studien über die Einfluss technisch und hygienisch wichtiger gase und Dampfe auf der organismus ». Arch. f. Hyg. 74 : 1-60. 1911.
- LEHMANN. — Lehrbuch der Arbeits und gewerbehygiene. Leipzig. Hirzel, 1919.
- LEWIN. — Z. Deutsch. öl und Fett Industrie. 1920, 40.
- LEWIN. — Gifte und Vergiftungen. G. Stilke. Berlin, 1929.
- LOVE (W.-S.). — « Effectiness of trichlorethylen in preventing attacks of angina Pectoris ». Ann. Inter. med. 10 : 1187-1197. Feb. 1937.
- LUCE. — Perniciosa und Trichlorethylen. Med. Welt. n° 15, 1937. Berlin.
- MATRUCHOT (D.). — Le Médecin d'usine, n° 4. Juillet 1938.
- MATRUCHOT (D.). — « Contribution à l'étude toxicologique expérimentale des solvants volatils, et en particulier du rôle des impuretés du trichlorethylene. Thèse. Paris, 1937.
- Mc CORD. — Toxicity of trichlorethylene. J. A. M. A. 99 : 409, July 1932.
- MEYER. — Untersuchungen über die giftwirkung des trichloräthylens, besonders auf das Auge ». Klin.-Mnstsbld. f. Aogenh. 82 : 309-317. 1929.

- MICHAELIS. — Rendements comparés de l'extraction des « senza » par le sulfure de carbone et le Tri ». Seifensieder Zeitung, 1933, n^{os} 9-10.
- NEBULONI. — « Osservazioni cliniche e sperimentali sulla intossicazione da triclururo d'etilene ». La medicina del Lavoro, n^o 5. Maggio 1929, pp. 220-225. Milano.
- NEBULONI. — Pathologia i clinica delle intossicazioni da solventi organici volatili. X^{me} Congr. Nazion. di. medicina del Lavoro. Milano, 1932.
- NUCK. — « Ueber einen todesfall durch trichlorathylenvergiftung ». Ztrbl. f. gew. Hyg. u. unfall, 295-296. 1929.
- OGIER et KOHN-ABREST. — Traité de chimie toxicologique, Paris, Doin, 1921.
- OLJNICK (J.). — Trichlorethylene treatment of trigeminal neuralgia. J. A. M. A., 91 : 1085. Octobre 1928.
- OPPENHEIM. — Neurolog. Zentrabl. 1916, 39.
- PERRIN. — Conc. médical. 27 mars 1938, p. 881.
- PERSSON. — Uber Trichloraethylenvergiftung. Acta. med. Scandinau. supp. 1934.
- PFREIMBTER. — « Todlicher unfall durch Trichlorathyleneinathmung ». Deutsch. Ztschr. f. d. gesamte gerichtl. medicin. Bd. XVII. H. 2, 3. 1931. Berlin.
- PLESSNER. — « Ueber Trigemuserkrankung infolge von Trichloräthylenvergiftung ». Berlin-Klin. Woch. 1916, 53, 25.
- PLESSNER. — « Ueber Behandlungsversuche der Trigeminusneuralgie mit Trichloräthylen ». *Ibid.* Bd. XLIV, 1918, pp. 374-386.
- « Protection, Sécurité et hygiène dans l'atelier ». « Emploi du trichloréthylène ». Mars 1930, pp. 49-59.
- RAMEL. — Trichloréthylène. Recherches immuno-biologiques sur les parakératoses psoriasiformes. Soc. Belge de Dermatol. 11 avril 1937. p. 940.
- RIMPAU. — « Die desinfizierende wirkung des zur chemischen Reinigung benutzen Trichloräthylens ». Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. CXII, 1931. Berlin.
- ROHOLM. — « Trichloro-ethylene intoxication in industry ». Ugesk. f. Loegger. Nov. 2 : 1933.
- ROHRSCHEIDER. — Ztschr. f. Augenheilk. Bd. LVIII, 1925. H. 1-2. S. 12-16.
- SCHNEIDER und KREMER. — « Die beim Entfetten von metallen auftretenden gesundheitsgefahren und ihre verhütung ». Reichsarbeitsbl. n^o 20. Teil III, 15 Juli 1932. S. 143-147.
- SEELERT. — Klin. Woch. 1922, n^o 45.
- SMYTH (H.-F.). — « Determination of vapors of chlorinated hydrocarbons in Air ». Journ. Ind. Eng. chem, 15 sept. 1936, p. 379.

- STRASSMANN. — « Trichloräthylenvergiftung ». Aerztl. Sachverst. Ztg. Bd XXXVII, n° 4. 15 febr. 1931.
- STRIKER. — Anesth. and Analg. Mars, Avril 1935.
- STUBER. — Gesundheitsschädigungen, bei der gewerblichen Verwendung des Trichloräthylens und die Möglichkeiten ihrer Verhütung ». Arch. f. gew. Path. u. gew. Hyg. Bd II, 1931. Berlin.
- SYRUP. — Handbuch des Arbeitsschutzes und der betriebssicherheit. Reimar Hobbing, Berlin 1928 (Bd III).
- TAPERNAUX. — Considér, sur toxicité du tétrachlorure de carbone et quelques dérivés chlorés des carbures. Mémoires de Soc. de Biol. 1935, n° 105.
- TAYLOR. — Experiments on physiologic properties of trichlorethylene. J. Ind. hyg. a Tox. 18 : 175-193. 1936.
- TEBBENS (B.-D.). — Portable combustion apparatus for field determination of chlorinated hydrocarbone. The J. of. ind. Hyg. and Tox. Vol. 19, n° 5. May 1937.
- TELEKY. — « Trichloräthylenschädigungen ». Aertztl. Sachverst. Ztg. 37 : 147-148. Mai 1931.
- Trichloréthylène. Its properties and use. 38 pp. The Roessler and Hasslacker chemic. Cy New-York 1931 (Analys. in : American Journ. of. Publi. Health. Nov. 1931).
- TRILLAT. — Classement du Trichloréthylène. Annexe au compte rendu du Conseil d'hyg. de la Seine, n° 17. Séance du 6 août 1937.
- TRUMPER, THELWALL JONES and TAYLOR. — Trichlorethylene as a skin and wound cleanser ». The lancet. 12 déc. 1936, pp. 1390-1391. London.
- ULLMANN. — Enzyklopädie der technischen chemie. Urban und Schwarzberg. Berlin, Wien. 1914 (Bd I). 2^{me} édit. 1928.
- VALLÉE et LECLERCQ. — Intoxication par le Trichloréthylène. Annales de méd. légale, 1935, n° 1.
- VON ÆTTINGEN (S.-F.). — Les dérivés halogènes des hydrocarbures chlorés : leur toxicité et leur danger. The J. of. ind. Hyg. and tox. Vol. 19, n° 8, octobre 1937.
- WALINDER. — Case of acute poisoning from new insecticide containing mainly carbon tetrachloride and trichloroethylene. Svenska lak. tidning. Jan. 1935.
- WASSMUND. — Zahnartzl. Rundschau. 1924. Bd XI.
- WEGENER. — Bericht über die Tagung des A. und Z. Stelle. Augsburg 1930. Rundschreiben III.
- WELWART. — « Formation of toxic. gases in the manufacture of washing compounds containing Trichlorethylene ». Seifensei-der Ztg., Bd LI, 1929. S. 26.

- WINKEL, BAUGER et MUSER. — Utilisation du tri pour stérilisation des mains en chirurgie. *Chirurg.* S. Janvier 1933. Mars 1933.
- WINKEL, BAUGER et MUSER. — Emploi du tri pour la stérilisation chirurgicale. *Ibid.* Août 1933.
- WOLFF. — Lösungsmittel der Fette, Öle, Wachse und Harze, Stuttgart, 1927.
- WURTH. — Untersuchungen über die Giftigkeit des Trichloraethylens bei einmaliger und mehrmaliger Einatmung. Würzburg, 1909.
- ZANGGER (H.). — « Die Verschiedenen Phasen der Aufklärung und Deutung beruflicher vergiftungen durch Nebenprodukte ». *Revue Suisse des accidents du trav. et des mal. prof.*, vol. XXII, n° 8. Août-Sept. 1928.
- ZANGGER (H.). — Ueber die modernen organischen Lösungsmittel ». *Arch. f. gew. Path. u. gew. hyg.*, Bd I, 1930. J. Springer, Berlin.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE PREMIER. — <i>Données générales</i>	11
<i>Préparation</i>	11
<i>Propriétés</i>	12
CHAPITRE II.	
<i>Usages. Emplois industriels</i>	13
<i>Agent thérapeutique</i>	15
<i>Sources de danger</i>	18
<i>Action toxique</i>	20
<i>Impuretés</i>	21
<i>Réactions secondaires</i>	22
CHAPITRE III. — <i>Etude Clinique</i>	25
<i>Intoxication suraiguë</i>	26
<i>Intoxication aiguë</i>	26
<i>Intoxication légère</i>	30
<i>Symptômes graves tardifs</i>	30
<i>Intoxication chronique</i>	33
<i>Toxicomanie</i>	38
CHAPITRE IV. — <i>Etude expérimentale</i>	39
<i>Lésions constatées</i>	39
<i>Intoxication aiguë</i>	40
<i>Intoxication chronique</i>	42

CHAPITRE V. — <i>Recherches personnelles</i>	47
<i>Intoxication aiguë par voie digestive</i>	47
<i>Intoxication chronique par voie digestive</i>	53
<i>Intoxication chronique par voie respiratoire</i>	61
<i>Intoxication aiguë par voie respiratoire</i>	67
<i>Intoxication par voie cutanée</i>	70
<i>Intoxication par voie muqueuse</i>	72
CHAPITRE VI.	
<i>Diagnostic</i>	73
<i>Localisation du tri</i>	74
<i>Élimination du toxique</i>	75
<i>Stabilité dans le cadavre</i>	76
<i>Traitement</i>	76
<i>Prophylaxie</i>	77
<i>Législation</i>	79
CONCLUSIONS	81
SERMENT	85
BIBLIOGRAPHIE	87
